

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**Departamento de Estomatología III (Departamento de Medicina y
Cirugía Bucofacial)**



TESIS DOCTORAL

**Distracción alveolar histogénica en perros Beagle:
respuesta del tejido óseo**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Luis Jesús Rubio Alonso

Directores:

**Manuel Donado Rodríguez, José M^a Martínez González, Cristina
Barona Dorado**

Madrid, 2011

ISBN: 978-84-695-0766-7

© Luis Jesús Rubio Alonso, 2011

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA BUCOFACIAL



DISTRACCIÓN ALVEOLAR HISTOGENICA

EN PERROS BEAGLE.

RESPUESTA DEL TEJIDO OSEO.

Directores

Manuel Donado Rodríguez

José M^a Martínez González

Cristina Barona Dorado

Tesis Doctoral

Luis Jesús Rubio Alonso

2011

ÍNDICE

Pág.

I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	1
---------------------------------------	---

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS	10
III. INTRODUCCIÓN	16
III.1. CONCEPTO Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS	18
III.2. BIOLOGÍA DE LA DISTRACCIÓN HISTOGÉNICA ...	21
III.3. FACTORES CONDICIONANTES DE LA	
DISTRACCIÓN HISTOGÉNICA	36

III.4. ESTUDIOS CLÍNICOS Y EXPERIMENTALES

DE DISTRACCIÓN ALVEOLAR	60
-------------------------------	----

IV. MATERIALES Y METODOLOGÍA	88
------------------------------------	----

V. RESULTADOS	111
---------------------	-----

VI. DISCUSIÓN	133
---------------------	-----

VII. CONCLUSIONES	149
-------------------------	-----

VIII. BIBLIOGRAFÍA	151
--------------------------	-----

I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La rehabilitación protésica de pacientes parcial o totalmente desdentados mediante implantes osteointegrados se ha convertido en una práctica habitual en las últimas décadas, con unos resultados excelentes y predecibles a largo plazo (1,2,3,4), siempre que existan unas condiciones locales favorables del hueso residual. Estas condiciones ideales incluyen una altura y anchura ósea residual mayor de 10 mm y 6 mm, respectivamente, una relación máxilo-mandibular favorable y unos tejidos blandos periimplantarios adecuados (5).

En ocasiones nos encontramos con un volumen óseo insuficiente que puede imposibilitar o dificultar la colocación de implantes, con unos resultados poco satisfactorios desde el punto de vista estético y funcional, que pueden condicionar el éxito a largo plazo del tratamiento implantológico. Las principales causas que originan esta pérdida de reborde alveolar van a ser la pérdida de dientes, enfermedad periodontal, factores traumáticos, deformidades congénitas como las agenesias dentarias, y las secuelas óseas de la resección quirúrgica de procesos tumorales de los maxilares.

Actualmente existen técnicas como la inserción de implantes pterigoideos y cigomáticos (6), implantes cortos, elevación de seno maxilar, y transposición del nervio dentario inferior, que van a permitir la colocación de implantes para la rehabilitación protésica, pero que no van a mejorar la proporción corona-implante en casos de atrofia alveolar, obteniéndose, a veces, unos resultados estéticos poco favorables.

La utilización de implantes cortos (≤ 10 mm) se plantea como una alternativa ante la situación de atrofia alveolar en base a los excelentes resultados obtenidos por algunos autores en cuanto a la supervivencia de los implantes a largo plazo (7,8,9), pero son numerosos los estudios que han demostrado una tasa mayor de fracasos de implantes cortos comparados con implantes más largos (10,11,12).

Las técnicas de elevación de seno maxilar (13,14,15,16,17) se han empleado exitosamente para el aumento de la cresta alveolar, pero solo en dirección apical, sin reducción del espacio interarcada, con lo que su utilización debería ser considerada en las situaciones clínicas donde la reabsorción del reborde alveolar es escasa y la deficiencia ósea vertical se debe a la neumatización del seno maxilar (18).

La transposición del nervio dentario inferior (19,20,21) se ha propuesto para poder ubicar implantes en zonas atróficas posteriores mandibulares. Esta técnica no mejora la relación interarcada y son frecuentes las alteraciones neurosensoriales del nervio dentario inferior.

Las técnicas más utilizadas para la reconstrucción del reborde alveolar, principalmente en sentido vertical, han sido los injertos óseos autólogos y la regeneración ósea guiada.

Los injertos óseos autólogos tipo onlay han sido el primer procedimiento de reconstrucción del reborde alveolar utilizado, con una amplia casuística. Los injertos se pueden obtener de forma intraoral (mentón, rama mandibular y tuberosidad) o extraoral (calota craneal, cresta iliaca, tibia y peroné). Las desventajas más habituales de los injertos son la necesidad de realización de una 2ª intervención para la toma del injerto, con la consiguiente morbilidad de la zona donante, una impredecible reabsorción ósea, y la dificultad de conseguir una correcta cobertura de los tejidos blandos.

La obtención del injerto de una zona diferente a la zona receptora, conlleva un mayor número de intervenciones, con aumento de la morbilidad de la zona donante y mayor duración de la hospitalización del paciente, especialmente en los injertos extraorales (22).

La principal desventaja del uso de injertos autólogos tipo onlay es la presencia de un cierto grado de reabsorción tras la colocación del injerto. Esta reabsorción es más evidente cuando sobre el injerto no se colocan implantes y el paciente es rehabilitado mediante prótesis removibles. Verhoeven y cols. (23) señalan como la reabsorción es alta durante el primer año tras la reconstrucción y el primer año postcarga de los implantes, con una reducción ósea significativa durante los siguientes años. En el mismo sentido, Vermeeren y cols. (24) refieren unos resultados desfavorables en injertos onlay mandibulares atribuidos a una severa reabsorción tras el injerto óseo y a una importante reabsorción periimplantaria tras la inserción y carga

protética de los implantes. Se han encontrado diferencias en cuanto al grado de reabsorción en función del hueso donante. Los peores resultados se han obtenido con el uso de la cresta iliaca, con una reabsorción de 12 al 60% tras cinco años de evaluación una vez cargados los implantes (23,24,25,26). Los mejores resultados se ha obtenido en casos de reconstrucción vertical con injertos de calota craneal, que es un hueso más corticalizado, donde la tasa de reabsorción fue del 0 al 15% de la altura inicial (27,28), lo que indica que el grosor cortical y la densidad ósea del hueso donante son factores que podrían influenciar el patrón de reabsorción ósea, más que la procedencia del injerto. Resultados similares han sido observados tras la colocación de injertos onlay laterales para aumento de la anchura alveolar, con una reabsorción del 10 al 50% (28,29,30).

Chiapasco y cols. (5), en un estudio metaanalítico sobre procedimientos de aumento óseo en crestas alveolares deficientes para colocación de implantes, encuentran como la supervivencia de los implantes (87%) en maxilares reconstruidos mediante injertos onlay, presenta unos valores inferiores a los obtenidos en implantes colocados en hueso nativo. La tasa de supervivencia a nivel maxilar (81,7%) fue menor que la observada a nivel mandibular (94,5%). Analizando el fracaso de los implantes en función del hueso donante, los injertos de cresta iliaca presentaron un mayor índice de fracaso (17,5%) que el observado en los injertos intraorales y de calota craneal (2,9%).

Otro de los inconvenientes que nos encontramos tras la realización de injertos onlay para reconstrucción alveolar es la dificultad en el manejo de los tejidos blandos para conseguir un cierre adecuado, que evite la exposición del injerto a la cavidad oral. Las dehiscencias mucosas van a originar la contaminación del injerto, favoreciendo la reabsorción y pérdida del mismo. Para evitar la excesiva tensión de los tejidos blandos sobre el injerto óseo se realizan amplias disecciones para conseguir un colgajo que cubra la totalidad del injerto, lo cual elimina completamente el surco vestibular, siendo necesarias posteriormente la realización de técnicas mucogingivales para obtener una adecuada salud gingival periimplantaria (31).

La aplicación de la regeneración ósea guiada (GBR, Guided Bone Regeneration) para aumento del reborde alveolar tiene sus orígenes en el tratamiento de defectos óseos en dientes con afectación periodontal. Los principios biológicos de la GBR se basan en la colocación de una membrana que actúe a modo de barrera, impidiendo la invasión de los tejidos blandos circundantes, y generando un espacio entre la membrana y el hueso nativo que va a ser ocupado por un coágulo sanguíneo, que va a aportar la migración de células osteoprogenitoras para conseguir una regeneración ósea de la zona. La membrana va a ser sustentada bien por implantes o por tornillos fijados al hueso. El empleo de materiales de relleno, como los injertos particulados de hueso autólogo, hueso humano liofilizado y desmineralizado, y otros biomateriales, van conseguir una mayor estabilización de la membrana, y va a aportar propiedades osteoinductivas y osteoconductoras para favorecer la regeneración ósea.

Simion y cols. (18) en humanos y Jovanovic y cols. (32) en un estudio experimental en perros, demostraron mediante el uso de membranas no reabsorbibles de ePTFE reforzadas con titanio, y sin adición de materiales de relleno, una ganancia ósea vertical de hueso regenerado de 2,5 a 4 mm durante un periodo de curación de 9 meses en humanos y 6 meses en perros. Tinti y cols. (33) obtuvieron mejores resultados utilizando bajo la membrana un relleno de hueso autólogo particulado, llegando a obtener una ganancia ósea vertical de hasta 7 mm, con un periodo de curación de 12 meses hasta el inicio de la carga protésica.

La supervivencia de implantes osteointegrados colocados en hueso sometido a GBR es similar a la obtenida con implantes en hueso nativo (34,35), aunque autores como Rasmusson y cols. (36) han demostrado una gran reabsorción ósea del hueso neoformado tras la retirada de la membrana. Chiapasco y cols. (35) observaron, durante un seguimiento de 3 años, una pérdida ósea periimplantaria dentro de los límites propuestos por Albrektsson y cols. (1).

El principal inconveniente de la GBR es el riesgo importante de exposición de la membrana por dehiscencia de los tejidos blandos e infección que compromete seriamente el proceso de regeneración ósea. Diferentes trabajos (18,33,35) han mostrado como la aparición de complicaciones, especialmente la exposición de la membrana, se sitúan entre el 16,6 y 27,3% de los casos tratados. Otra desventaja de esta técnica son los largos tiempos de espera para la retirada de la membrana (6-12 meses) para colocación de implantes o rehabilitación protésica, la obtención de una ganancia ósea vertical limitada

(2-7mm), y la morbilidad de la zona donante cuando se utilizan injertos óseos particulados autólogos como material de relleno bajo la membrana barrera. Estas desventajas condicionan el uso de la GBR para aumento del reborde alveolar, limitando su aplicación a pequeños defectos de 1 ó 2 dientes, donde no se requiera una ganancia ósea menor de 7 mm (35).

La distracción osteogénica se basa en el principio de tensión-estrés introducido por el traumatólogo Gavriel Ilizarov (37,38), en donde la tensión gradual sobre dos fragmentos óseos, separados quirúrgicamente, va a estimular la neoformación ósea y de los tejidos circundantes. Originalmente la distracción osteogénica se aplicó en el campo de la traumatología y cirugía ortopédica para corrección de extremidades acortadas. En los años 70 comenzó su aplicación en la región craneofacial (39,40,41,42) para corrección de hipoplasias mandibulares como en el síndrome de Franceschetti y síndrome de Treacher-Collins. En 1996, Blocks y cols. (43) en animales y Chin y Toth (44) en humanos aplicaron por primera vez la distracción osteogénica para aumento vertical del reborde alveolar. Desde entonces han sido numerosos los trabajos tanto experimentales (45,46,47,48,49,50,51,52) como clínicos (22,35,53,54,55,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76) sobre distracción osteogénica alveolar, principalmente en sentido vertical, y en menor medida en sentido horizontal y tridimensional (77,78,79,80,81,82).

La principal ventaja de esta técnica frente a los injertos óseos y la GBR radica en la formación de hueso vital en el hueco creado tras la

tracción de dos fragmentos óseos, eliminando la morbilidad de la zona donante, la necesidad de incorporación de biomateriales de relleno, reducción de la tasa de complicaciones infecciosas por dehiscencia de los tejidos blandos, ya que estos van a responder mediante un proceso de neohistogénesis a la tracción gradual de los fragmentos óseos (83), por lo que deberíamos de hablar de distracción histogénica en vez de osteogénica, y un acortamiento del tiempo necesario para rehabilitación implanto-protésica, al compararlo con las otras técnicas.

Aunque existen diferentes publicaciones en este campo, la utilización de esta técnica no está suficientemente extendida, por lo que consideramos justificado la realización del presente trabajo de investigación con el fin de aportar nuevos conocimientos sobre este procedimiento quirúrgico.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

OBJETIVOS

En un estudio realizado por Martínez-González y cols. (84) reflejaron como un alto porcentaje de la población, que demandaba tratamiento implantológico, presentaban déficits alveolares, que precisaban de técnicas de cirugía avanzada para una correcta realización del tratamiento implantológico, en concreto, del 25 al 72,36% de los casos en el maxilar superior, y del 10,34 al 28% a nivel mandibular.

Dentro de las diferentes técnicas de aumento del reborde alveolar, como ha sido comentado anteriormente, la distracción osteogénica constituye una alternativa válida y ventajosa frente a los injertos óseos y la regeneración ósea guiada. Estudios del comportamiento a largo plazo de los implantes colocados en hueso distraído (67,70) han mostrado unos excelentes resultados comparables a los obtenidos por implantes colocados en hueso nativo, en lo que respecta a la supervivencia y criterios de éxito de los implantes, reabsorción periimplantaria y comportamiento clínico de los mismos.

La distracción osteogénica alveolar (ADO *alveolar distraction osteogenesis*) consta de tres periodos: periodo de latencia, periodo de distracción y periodo de consolidación. El periodo de latencia es el tiempo que transcurre desde la colocación del distractor hasta el inicio de la tracción gradual. Durante este periodo se forma el callo óseo reparativo y se permite la cicatrización de los tejidos blandos. El periodo de distracción es la fase donde se realiza la tracción gradual de los fragmentos óseos hasta alcanzar la altura ósea deseada. El periodo

de consolidación es la fase de reposo y fijación de los segmentos óseos distraídos. Al final de esta fase se procede a la retirada del distractor y colocación de implantes. Durante esta fase se va a producir la osificación y mineralización del callo reparativo hasta alcanzar una madurez ósea, en el área regenerada, suficiente para poder colocar implantes osteointegrados, que posteriormente van a ser sometidos a carga funcional.

La calidad ósea del área regenerada durante la fase de consolidación, va a ser un factor determinante para establecer el momento más adecuado para la inserción de implantes. La neoformación ósea en el hueco de distracción se produce por un mecanismo de osificación membranosa desde los bordes óseos hacia el hueco de la distracción, originándose en primer lugar un hueso de tipo inmaduro entrelazado o reticular (WB woven bone) muy desorganizado, que progresivamente se va estructurando en un hueso compuesto o de fibras paralelas (PFB paralalled fibered bone), hasta transformarse en un hueso maduro de tipo laminar (LB lamellar bone). Roberts y cols. (85) señalan como este hueso inmaduro reticular o entrelazado es relativamente débil, desorganizado y poco mineralizado, y que se reabsorbe rápidamente cuando es sometido a carga prematura, mientras que el hueso compuesto, a pesar de ser hueso inmaduro, es un hueso más fuerte, con una mayor estructuración y con una buena respuesta fisiológica a la carga funcional.

La duración idónea del periodo de consolidación que permita una adecuada formación y mineralización del hueso regenerado para

soportar cargas funcionales ha sido motivo de intenso debate. Estudios clínicos y experimentales (38,86) en el campo de la traumatología y ortopedia han demostrado que periodos prolongados de consolidación pueden provocar el debilitamiento y reabsorción del hueso regenerado como resultado de una atrofia por desuso, mientras que periodos cortos pueden originar una unión fibrosa de los fragmentos óseos, torcimientos y fractura de los mismos. Los índices de distracción-consolidación (87) utilizados en huesos largos (2 días de consolidación por cada 1 mm distraído) no son aplicables a la distracción alveolar, al realizarse distracciones cortas.

La valoración del hueso regenerado durante el periodo de consolidación, con el objeto de determinar el momento adecuado para la retirada del distractor y la colocación de implantes, se ha realizado principalmente en modelos experimentales de elongación mandibular y distracción alveolar mediante técnicas radiológicas, topográficas, densitométricas, histológicas, histomorfométricas y de inmunohistoquímica.

Smith y cols. (88), mediante tomografía computerizada, analizan los valores de equivalente mineral óseo (BME), obteniendo tras 6 semanas de consolidación una mineralización suficiente para la retirada del distractor e inserción de implantes.

Cope y cols. (89), mediante radiología convencional y radiografía de sustracción digital, observan como a las 6 semanas de finalizar la distracción el 69% de las muestras presentaban una opacificación completa de la cámara de distracción, aunque señalan que la

radiografía convencional ofrece una variabilidad del 30 al 60% de ganancia o pérdida ósea, al comparar los hallazgos radiológicos con pruebas de torsión mandibulares, por lo que la radiografía convencional no es demasiado fiable para determinar el grado de mineralización de la cámara de distracción.

El mismo grupo (90), mediante estudio histomorfométrico e inmunohistoquímico, encuentran un porcentaje de hueso trabecular a las 6 semanas (51,55%) y 8 semanas (54,8%) significativamente superior al hallado a las 4 semanas (36,11%). El empleo de marcadores fluorocromos mostró un incremento en el índice de aposición mineral hasta la 4ª semana, manteniéndose estable en la 6ª y decreciendo en la 8ª semana, lo que sugería un descenso en la mineralización y aumento de la remodelación ósea entre la 6ª y 8ª semana.

Sawaki y cols. (91), mediante estudio histológico con microscopía óptica, observan a la 4 semanas la presencia de un tejido óseo inmaduro de tipo reticular y tejido conjuntivo en el centro de la cámara de distracción, y a las 6 semanas la cámara se encontraba rellena de nuevo hueso, principalmente de tipo maduro laminar con presencia de hueso reticular. A las 8 semanas todo el hueso era de tipo maduro laminar.

Oda y cols. (49), en un estudio de distracción alveolar mediante radiología convencional, determinaban la presencia de un área radiotransparente en la cámara de distracción a las 4 semanas de consolidación, con una mayor opacificación a las 8 semanas, que fue similar a la encontrada a las 12 semanas.

Cano y cols. (51), en un modelo canino de distracción alveolar mediante estudio histológico e histomorfométrico, observaban a las 4 semanas hueso reticular, y a las 8 semanas la presencia de hueso compuesto o de fibras paralelas, con una mayor densidad mineral ósea (BMD) a las 8 semanas (58,72%) que a las 4 semanas (36,65%).

Nosaka y cols. (78), en un modelo de distracción horizontal en perros, colocaban implantes a los 12 días tras finalizar la distracción, no observando alteración en la formación y mineralización ósea, mediante estudio radiológico e histológico, tras colocación precoz de implantes.

El mismo grupo (77), en un modelo de elongación mandibular en perros, colocaban implantes a las 3 semanas de finalizar la distracción en un hueso histológicamente inmaduro, observando a las 24 semanas de colocación de implantes la presencia de un hueso maduro laminar en contacto directo con la superficie de los implantes, por lo que sugieren la posibilidad de acortar los tiempos en distracción osteogénica.

Estudios clínicos de distracción alveolar en humanos (59) han mostrado la presencia de hueso maduro laminar a los 2 meses de consolidación, por el contrario Consolo y cols. (58), tras 60 días de distracción, observan la presencia de un entramado óseo inmaduro de tipo reticular con zonas de hueso compuesto o de fibras paralelas. Chiapasco y cols. (92), en biopsias realizadas a los 3 meses de consolidación, encuentran la presencia de hueso inmaduro reticular reforzado con hueso de fibras paralelas.

Estudios tanto experimentales como clínicos muestran una variabilidad en cuanto el tiempo adecuado de consolidación para retirada del distractor y colocación de implantes, así como tampoco existe unanimidad en cuanto a los criterios utilizados para valorar el periodo de consolidación. Si admitimos que el estudio histológico constituye el método más objetivo para realizar esta valoración, hipotéticamente debería existir una correlación entre los hallazgos histológicos de neoformación ósea y los parámetros radiológicos observados, permitiéndonos establecer el momento más adecuado para la retirada del distractor.

De esta forma, los objetivos planteados en el presente trabajo de investigación fueron:

- 1º.- Determinar el aumento predecible del reborde alveolar mediante un dispositivo distractor intraoral subperióstico.
- 2º.- Valorar mediante controles radiográficos la densidad ósea obtenida en la cámara de distracción.
- 3º.- Analizar histológicamente el grado de mineralización y la matriz ósea del hueso neoformado.
- 4º.- Cuantificar histomorfométricamente la superficie ósea neoformada tras la distracción.

III. INTRODUCCIÓN

III.1. CONCEPTO Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La distracción histogénica, o mal llamada osteogénica, se define como un proceso biológico en el que se forma un nuevo hueso entre dos fragmentos óseos, obtenidos quirúrgicamente mediante osteotomía, que son gradualmente separados. Esta neoformación tisular no solo ocurre en el tejido óseo sino también, en el tejido cutáneo, mucoso, vascular, muscular y nervioso.

La distracción histogénica tiene sus orígenes en la traumatología y cirugía ortopédica para el alargamiento de extremidades acortadas, bien sea de forma adquirida o por enfermedades congénitas. Fue inicialmente descrita por Codivilla (93) en 1905 para corregir el acortamiento del fémur, utilizando para ello pines externos que colocaba en el hueso y yeso París. Abbot (94) en 1927 consiguió el alargamiento de una tibia. Sin embargo esta técnica no tuvo una buena aceptación clínica por la elevada morbilidad de los procedimientos, necrosis tisular, infecciones y una impredecible osificación de las zonas expandidas.

No fue hasta los años 50 cuando el traumatólogo ruso Gavriel Ilizarov (37) le dio un nuevo impulso y mediante sus estudios experimentales en tibias caninas estableció los principios biológicos que rigen la distracción ósea, conocidos como *efectos Ilizarov*:

1º.- Ley de tensión-estrés: la tracción gradual sobre tejidos vivos genera un estrés que puede estimular y mantener la regeneración y un crecimiento activo de ciertas estructuras titulares.

2º.- La forma y la masa ósea va a estar influenciadas por la carga mecánica y el aporte sanguíneo.

Ilizarov demostró, con el resultado de sus estudios experimentales, como la cantidad y calidad del hueso neoformado dependían de una serie de factores:

- La rigidez en la fijación del fragmento distraído
- Daño tisular mínimo durante la osteotomía del periostio, médula ósea y arterias nutricias.
- Índice y frecuencia de distracción adecuados: un índice de distracción de 0,5 mm/día llevaba a una consolidación prematura del fragmento distraído. Índices de 2 mm/día conducían a una pobre osificación y a la formación de un tejido fibroso en la cámara de distracción. Los mejores resultados de osificación del tejido neoformado se obtenían con un índice de distracción de 1 mm/día. En cuanto a la frecuencia de distracción cuanto mayor fuera la frecuencia, mejores eran los resultados obtenidos. El empleo de un autodistractor (60 veces al día), obtuvo una osificación más rápida y en mayor cantidad de la cámara de distracción que cuando empleó frecuencias de 4 veces y una vez al día.

Ilizarov puso de manifiesto como el principio de tensión-estrés no era solo aplicable al alargamiento longitudinal de hueso largos, sino también al alargamiento transversal, lo cual es de especial importancia en la distracción de ósea de la cresta alveolar de los maxilares.

La primera aplicación de la distracción histogénica a nivel craneofacial fue llevada a cabo por Snyder y cols. (39) en 1973, realizando un alargamiento mandibular en un modelo canino mediante un distractor extraoral. Michelli y Mioti (95) en 1976 obtienen resultados similares realizando un alargamiento mandibular en perros mediante un distractor intraoral. McCarthy y cols. (40) realizaron el primer alargamiento mandibular en humanos con éxito para la

corrección de microsomías mandibulares usando un dispositivo extraoral.

Block y cols. (43) en 1996, en un modelo experimental en perros, aplicaron por primera vez un vector de distracción transversal al eje longitudinal de la mandíbula, mediante un dispositivo intraoral, obteniendo de forma exitosa un alargamiento del reborde alveolar mandibular en sentido vertical. En ese mismo año, Chin y Toth (44) publicaron el primer caso de distracción histogénica alveolar vertical de la mandíbula, en una paciente de 17 años que había sufrido un trauma a nivel mandibular anterior, con pérdida de dientes y reborde alveolar, rehabilitada posteriormente mediante tratamiento implanto-protésico.

Desde entonces la distracción histogénica alveolar, tanto vertical como horizontal, se ha convertido en una alternativa válida y con unos resultados predecibles frente a otros procedimientos quirúrgicos como la realización de injertos óseos, RTG, y técnicas de transposición del nervio dentario inferior, para la corrección de rebordes alveolares atróficos.

2. BIOLOGÍA DE LA DISTRACCIÓN HISTOGENICA

Las bases fisiológicas sobre las que asienta la distracción histogénica van a ser similares a las que ocurren en un proceso normal de reparación ósea, pero con algunas particularidades.

Tras la osteotomía inicial se desencadena un mecanismo de reparación-cicatrización conducente a la formación de un callo blando reparativo. La aplicación de fuerzas de tracción impiden la osificación completa del callo, originando un estímulo continuo para la formación de un nuevo hueso inmaduro que finalmente se transformará en un tejido óseo maduro capaz de soportar cargas funcionales.

Karps y cols. (96) realizaron en primer estudio histológico seriado de la neoformación ósea tras la realización de un alargamiento mandibular unilateral en un modelo canino (beagle), mediante un distractor extraoral. Tras un periodo de diez días tras la realización de las osteotomías, las mandíbulas fueron elongadas 1 mm/día durante 20 días. Para la realización del estudio histológico, los animales fueron sacrificados secuencialmente a los 10 y 20 días de distracción, y a los 14, 28 y 56 días tras la finalización de la distracción. Observaron como la cámara de distracción era ocupada por un tejido fibroso y según avanzaba la distracción se orientaba paralelamente a la dirección de la tensión y como ese tejido fibroso era reemplazado progresivamente, desde los bordes óseos osteotomizados hacia el centro de la cámara, por un tejido óseo mediante un mecanismo de osificación intramembranosa.

Observaron como este proceso de neoformación ósea tras distracción era representado por cuatro zonas desde el interior de la cámara hacia los bordes de los segmentos óseos separados:

- *Zona de tejido fibroso*: consistente en haces colágenos, altamente organizados y orientados longitudinalmente con

fibroblastos husiformes y células precursoras mesenquimales a lo largo de la matriz colágena.

- *Zona de formación ósea*: situada a ambos lados de la zona fibrosa y caracterizada por la presencia de fibroblastos husiformes y células precursoras mesenquimales en continuidad directa con osteoblastos sobre la superficie de espículas óseas. Los osteoblastos presentaban una orientación longitudinal paralela al vector de tensión, y secretan matriz ósea. Su procedencia parece provenir de la transformación de los fibroblastos husiformes localizados entre las haces colágenas.
- *Zona de remodelación ósea*: situada a ambos lados de la zona de formación ósea, caracterizada por la presencia de campos de aposición y remodelación ósea.
- *Zona de hueso maduro*: situada externamente a la zona de remodelación ósea y se caracterizaba por la formación de hueso cortical próximo al hueso maduro de los bordes óseos osteotomizados. En esta zona las espículas óseas son más gruesas y con una menor orientación longitudinal que en la zona de remodelación ósea.

La distracción histogénica consta de tres fases o periodos secuenciales fundamentales: periodo de latencia, distracción y consolidación.

A.- Periodo de latencia

Es el tiempo que transcurre desde la realización de la osteotomía inicial, para separación de los fragmentos óseos, hasta el inicio de las fuerzas de tensión o periodo de distracción.

Durante este periodo se forma un callo blando reparativo entre los segmentos óseos osteotomizados. Histológicamente, el coágulo inicial se convierte en un tejido de granulación, con células inflamatorias, fibroblastos y producción de colágeno, que cada vez se hace más fibroso y vascular por la aparición de nuevos capilares sanguíneos. A su vez, se produce un reclutamiento de células precursoras mesenquimales provenientes del periostio y de la médula ósea.

B. Periodo de distracción

Es el tiempo en el que se aplica la tracción del fragmento óseo a transportar. Su duración es variable, en función de la ganancia ósea que se desea obtener, normalmente oscila entre 5 a 14 días.

En este periodo hay que tener en cuenta dos parámetros:

- *Índice de distracción*: representa la longitud del fragmento transportado que se moviliza diariamente. Se expresa en mm/día.
- *Frecuencia o ritmo de distracción*: es el número de veces que se activa el distractor para obtener la cantidad de distracción deseada al día.

Durante este periodo se inicia la formación de un hueso reticular inmaduro (woven bone). Bajo la influencia del efecto de tensión-estrés se produce un incremento en la diferenciación de los fibroblastos, así como una variación fenotípica de los mismos con hipertrofia de los filamentos intermedios con una apariencia alargada (97). Los fibroblastos se sitúan alrededor los capilares sanguíneos y forman fibras colágenas que se orientan paralelamente al vector de tensión, encima de los cuales los osteoblastos segregan matriz osteoide. Este tejido osteoide se va transformando en espículas finas y alargadas desde las paredes óseas hacia el centro de la cámara de distracción. Al final de la segunda semana de distracción empieza la mineralización de esas espículas formando un hueso inmaduro de tipo reticular (96).

Estudios ultraestructurales realizados por Ilizarov (37) muestran como los fibroblastos presentan una hiperplasia del retículo endoplasmático rugoso dentro del citoplasma y de los nucleolos del núcleo, lo que es representativo de un alto nivel de actividad biosintética. Los osteoblastos presentaban a su vez un aumento del número y tamaño de las mitocondrias y numerosas cisternas de retículo endoplasmático rugoso densamente empaquetadas con ribosomas dentro del citoplasma, indicando una intensa actividad metabólica y de síntesis proteica.

El incremento del crecimiento vascular es diez veces mayor que en un proceso de reparación óseo normal, aportando a la zona fibrosa células precursoras mesenquimales que se diferenciarán en osteoblastos.

Estudios histoquímicos (37) evidencian la existencia de un alto nivel de actividad osteogénica. Hay un aumento de la fosfatasa alcalina, que es sintetizada por los fibroblastos y es responsable de la formación de la matriz colágena y de su mineralización. Se detectaron también incrementos del ácido pirúvico y del ácido láctico, ambos productos del metabolismo enzimático.

Radiológicamente al final de este periodo de distracción se empieza a evidenciar la formación ósea próxima a los bordes de los segmentos óseos osteotomizados con una zona central radiotransparente correspondiente a la zona fibrosa central.

Karps y cols. (96) en sus estudios de distracción mandibular en perros, observaba a los diez días de distracción como las haces colágenas se orientaban en la dirección de la tensión. La cámara de distracción se hallaba exenta de estructuras óseas, pero en los márgenes de los bordes óseos observaba la presencia de delgadas trabéculas óseas que se extendían hacia el interior de la cámara. Estas trabéculas estaban formadas por una calcificación progresiva de las haces colágenas en el tejido fibroso y comenzaban a estar cubiertas por osteoblastos, mostrando una estructura de hueso no laminar o hueso inmaduro.

Estudios de inmunohistoquímica realizados por Mehrara y cols. (98), en un modelo de elongación mandibular en ratas, muestran una sobreexpresión del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1) durante el periodo de latencia, distracción y las dos primeras semanas de consolidación, volviendo a los niveles normales a las 4 semanas de consolidación. Este factor de crecimiento es segregado por los osteoblastos y células precursoras mesenquimales (MSCs) y produce un efecto quimiotáctico sobre MSCs y diferenciación a osteoblastos, aumentando la producción de colágeno tipo I por los osteoblastos y favorecimiento de la angiogénesis. La expresión de la osteocalcina (OCN) se encontraba disminuida durante el periodo de latencia y distracción, superando los niveles normales a las 4 semanas de consolidación. La OCN actúa como un regulador de la mineralización ósea y su expresión está inhibida por la presencia de TGF- β 1, aumentando los niveles de OCN cuando disminuyen los de TGF- β 1.

Rauch y cols. (99), en un modelo de elongación tibial en conejos Nueva Zelanda, estudiaron la expresión espacial y temporal de las proteínas morfogenéticas óseas 2, 4 y 7 durante el proceso de distracción osteogénica, mediante técnicas de inmunohistoquímica. El protocolo de distracción utilizado fue: latencia 7 días, distracción 0,25 mm/12h durante 3 semanas, y periodo de consolidación de 3 semanas. La expresión de BMP-2, BMP-4 y BMP-7 aumentaba durante la fase de distracción con respecto a los niveles observados durante el periodo de latencia, y decrecía llegando a desaparecer al final de la tercera semana de consolidación. Las células precursoras mesenquimales y

preosteoblásticas, durante la fase de latencia, y las células fibroblásticas y condrocitos, durante la fase de distracción, mostraron una alta expresión de estas proteínas morfogenéticas, que no fue visualizada en los osteoblastos, lo cual es representativo del importante papel que desempeñan estas proteínas en la proliferación y maduración de las células mesenquimales precursoras.

El mismo grupo de investigación (100) valoró la eficacia de aplicación de forma local del factor transformador de crecimiento beta-1 (TGF- β 1), en un modelo de distracción osteogénica en conejos. Tras 7 días de osteotomía tibial, comenzaron la distracción a un ritmo de 0,25mm/12h durante 3 semanas. TGF- β 1 fue aplicado durante la distracción en 4 dosis (0, 10, 20, y 40 ng/día) en el sitio de la osteotomía a través de un catéter conectado a una bomba miniosmótica subcutánea. Este factor de crecimiento no tuvo un efecto detectable sobre la densidad mineral ósea, ni sobre el volumen óseo, aunque si aumentaba la formación de tejido fibroso en la zona del callo, no teniendo un papel beneficioso durante la distracción osteogénica en este biomodelo.

Li y cols. (101) utilizando también un modelo de elongación tibial en conejos, observan una intensa expresión de mRNA BMP-4 en células indiferenciadas osteoprogenitoras durante la fase de distracción.

Kroczeck y cols. (102), en un modelo experimental en minipigs, analizan la influencia de las proteínas morfogenéticas óseas 2 y 7 (BMP-2, BMP-7), el factor de crecimiento transformante tipo beta

(TGF- β), y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), aplicándolos durante la fase de distracción mandibular. Estudios histológicos y radiológicos tras la distracción mostraron como las proteínas morfogenéticas óseas (BMP-2, BMP-7) tenían un papel muy influyente en la mejora y rapidez de la regeneración ósea, mientras que TGF- β y IGF-1, tenían un efecto muy limitado sobre la mejora de la regeneración ósea.

Mofid y cols. (103), en un estudio de elongación mandibular en conejos, analizan el efecto de la estimulación mecánica del callo durante las primeras semanas de la fase de consolidación. Tras un periodo de latencia de 7 días tras la realización de las osteotomías y colocación del distractor, inician la fase de distracción con un índice de 1 mm/día, en una sola activación durante 12 días. En este momento establecen un grupo experimental iniciando un protocolo de compresión/expansión de 1 mm/día alternativamente durante 3 semanas seguido de un periodo de reposo de 5 semanas. En el grupo control tras finalizar la distracción el periodo de consolidación es de 8 semanas. Los resultados del estudio muestran como en el grupo experimental, donde se realiza la estimulación mecánica del callo, se produce un mayor volumen del mismo, un incremento de la aposición mineral, mayor cantidad de hueso maduro, así como un mayor grosor de las neocorticales de forma considerable con respecto al grupo control. Esta modificación del protocolo original propuesto por Ilizarov puede conducir a un acortamiento de la fase de consolidación y de la duración de la osteodistracción.

Lazar y cols. (104) introducen el concepto de “masaje del callo” para denominar a esta nueva fase de estimulación mecánica que se realiza al finalizar la distracción y en las primeras etapas del periodo de consolidación. Los autores aplican con éxito este procedimiento para resolución de una fractura mandibular en un hueso irradiado.

C. Periodo de consolidación

Es el periodo que va desde la finalización de la distracción hasta la retirada del distractor. Tiene una duración de 8 a 12 semanas y durante este periodo se produce una maduración del tejido óseo neoformado, aunque según algunos autores, hasta el año no se obtienen unas características óseas idénticas al hueso nativo (105).

El tejido óseo inmaduro reticular va adquiriendo una estructura más ordenada y mineralizada transformándose progresivamente en un tejido óseo maduro laminar.

Radiológicamente, Gaggl y cols. (45), en un modelo de distracción alveolar vertical en ovejas, mostraron como se produce un incremento progresivo de opacidad en la cámara de distracción, encontrando una radiopacidad homogénea entre el hueso regenerado y los segmentos óseos nativos a los 6 meses tras distracción. Por el contrario, Zhao y cols. (47), en un modelo de distracción alveolar vertical en perros encontraron como a las 12 semanas de consolidación eran indistinguibles radiológicamente el hueso regenerado del hueso nativo.

Histológicamente el hueso regenerado se desarrolla mediante un mecanismo de osificación intramembranosa, hallazgo que no solo ha sido observado en región craneofacial, sino también en los huesos largos de formación endocondral (106,107). Ilizarov (37) señalaba que el hueso regenerado bajo condiciones óptimas por el efecto de tensión-estrés se desarrollaba sin formación de una capa cartilaginosa intermedia, asemejándose al desarrollo normal del hueso membranoso, aunque compartía características tanto de osificación endocondral como membranosa. Kojimoto y cols. (108) en un estudio de elongación tibial en conejos demostró que el mecanismo de osificación era de tipo endocondral. En alargamiento mandibular, Karps y cols. (109) demostraron en un biomodelo canino como el hueso se formaba por mecanismo de osificación intramembranosa. Komuro y cols. (110), en conejos, mostraron ambos mecanismos de osificación. Sawaki y cols. (91), en perros, indican un mecanismo de osificación intramembranosa, aunque señalan la existencia de pequeñas islas de fibrocartílago presentes en la cámara de distracción durante la fase de consolidación. Del mismo modo, Cope y cols. (90) observaron que la cantidad de cartílago en el hueso distraído membranoso se encuentra entre el 2-3%, que se corresponde con los resultados obtenidos por Aronson y cols. (111) en alargamiento de huesos largos. Esta presencia de cartílago se atribuye a una incorrecta fijación del distractor que produce micromovimientos del segmento transportado durante la distracción, alterando la microcirculación, lo que conduciría a una hipoxia tisular con predominancia de la glucólisis anaeróbica. En estas condiciones las MSCs se transforman en condroblastos que requieren menos oxígeno en la curación (112). Kessler y cols. (113) en un modelo de elongación mandibular en

minipigs, mediante un distractor hidráulico continuo, observaron una formación ósea de tipo endocondral cuando el distractor se utilizaba de forma no continua una vez al día (índice de distracción 1,5 mm) en el periodo de consolidación, mientras que cuando el distractor se utilizaba de forma continua la osificación era de tipo intramembranosa. Analizando las curvas de presión durante el proceso de distracción vieron como las fuerzas masticatorias actuaban produciendo una compresión del callo reparativo, que no ocurría cuando la distracción era continua. Los autores señalan como la presencia de formaciones cartilaginosas estaban relacionadas por acción de las fuerzas masticatorias durante la distracción y no por la inestabilidad del distractor, que no ocurrió en ningún momento de la experimentación.

Durante este periodo se produce una sobreexpresión de la OCN, que actúa regulando la mineralización, favoreciendo el depósito de calcio sobre la matriz osteoide (98). Este aumento de OCN coincidía con una disminución de los niveles de TGF- β 1.

Tavakoli y cols. (114,115) en un modelo de elongación mandibular en ovejas, analizaron mediante estudios de inmunohistoquímica la expresión de diferentes factores de crecimiento a los 20 días de consolidación. Se observó una importante sobreexpresión del factor de crecimiento fibroblástico tipo II o básico (bFGF) tanto en los componentes celulares como en la matriz ósea, aunque su presencia fue más marcada en los osteoclastos, demostrando su importante papel en la remodelación ósea. El factor de crecimiento transformante tipo β (TGF- β) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) tuvieron una escasa expresión, indicando

así una leve actividad osteoblástica y el inicio de la remodelación ósea debido a la sobreexpresión del bFGF.

La fuerzas de tensión aplicadas durante el proceso de distracción no solo actúan a nivel del callo reparativo formado entre los dos fragmentos óseos osteotomizados, sino que también van a actuar a nivel de los tejidos blandos circundantes, tejido muscular y nervios periféricos.

Son pocos los estudios que hacen referencia a los cambios fisiológicos que suceden en los tejidos blandos tras distracción. Cope y cols. (83), en un modelo de elongación mandibular en perros beagle, analizaron los cambios que acontecen en la mucosa gingival a las 0, 2, 4 6 y 8 semanas de consolidación, tras un periodo de latencia de 7 días y un periodo de distracción de 10 días, aplicando un índice de 1 mm/día en dos activaciones diarias. A las 0 semanas de consolidación la mucosa gingival aparece relativamente atrófica, caracterizada por un adelgazamiento epitelial con pérdida de interdigitación papilar en el tejido conjuntivo. La lámina propia presenta una proliferación de capilares, dilatados y estirados, con la presencia de células endoteliales aplanadas. Los haces colágenos aparecen adelgazados y estirados con las fibras colágenas orientadas longitudinalmente y con pérdida de su ondulación característica. Por debajo de la membrana basal se localiza un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas, observándose una vacuolización de la misma. Las células del estrato espinoso muestran una total desorganización y vacuolización. Las células del estrato granuloso presentan alteraciones de la maduración y arquitectura celular, en forma y tamaño, con pérdida de alineación de

los núcleos y puentes intercelulares, evidenciando un aumento de los espacios intercelulares (edema intercelular). El estrato córneo está adelgazado por disminución del número de capas celulares. A las 2 semanas de consolidación los 2/3 inferiores de la lámina propia presentan haces colágenos delgados con orientación longitudinal, persistiendo una dilatación de los capilares con adelgazamiento de las paredes. El tercio superior de la lámina propia comienza a mostrar una apariencia normal con signos iniciales de ondulación de las fibras colágenas. La vacuolización próxima a la membrana basal es mínima con leve infiltrado inflamatorio de células plasmáticas por debajo de la membrana basal. Hay un incremento del grosor gingival y empiezan a aparecer las papilas conectivas. En la capa basal hay un incremento en el número de células con apariencia más normal. El estrato espinoso aumenta en grosor con un mayor número de células inmaduras progresando hacia la superficie. El estrato córneo se mantiene adelgazado con capas de células epiteliales escamosas planas. A las 4 semanas, el tercio inferior de la lámina propia presenta delgados haces colágenos con una orientación longitudinal. Los capilares están ligeramente dilatados con un moderado infiltrado inflamatorio en el margen superior de la lámina propia. Los 2/3 superiores presentan una apariencia más normal, con un aumento de grosor de los haces colágenos. Por debajo de la membrana basal existe una limitada vacuolización. A las 6 semanas la lámina propia comienza a tener una apariencia normal en su totalidad. Los haces colágenos están más organizados con su arquitectura típica y un menor infiltrado inflamatorio. El grosor de la mucosa es casi normal, con una apariencia normal de maduración celular. La capa basal tiene unos límites normales con incremento de células columnares. Las células del

estrato espinoso mantienen su forma columnar. El estrato córneo se encuentra todavía adelgazado, al compararlo con la mucosa normal, pero con aumento del número de capas celulares y células nucleadas. A las 8 semanas la apariencia del tejido gingival es normal. Los haces colágenos están engrosados. Los capilares no presentan dilatación, aunque todavía es perceptible una leve inflamación bajo la lámina basal. Se observa un incremento del número de papilas conectivas. La capa basal tiene células cuboidales y un patrón de consistencia madura se ve en todas las capas celulares. El estrato córneo tiene el aspecto típico de células cuboidales queratinizadas.

Durante la distracción los tejidos gingivales desarrollaron cambios reactivos atróficos causados por el estiramiento, seguidos de una restauración (regeneración) de la estructura anatómica normal. A las 8 semanas de consolidación la restauración de la morfología gingival era completa. El mecanismo por el que se producía esta regeneración, según los autores, era el siguiente: durante la distracción los tejidos blandos se estiran para acomodarse al alargamiento; las capas celulares queratinizadas se desplazan una sobre otra; las células del estrato espinoso y granular se separan unas de otras, y las células de la capa basal se alinean horizontalmente al mismo tiempo que se produce una proliferación de capilares considerables en la lámina propia. Las células de la capa basal proliferan y se diferencian para reconstituir las capas de células epiteliales y reestablecer el grosor epitelial. Al mismo tiempo la tensión incrementa la actividad biosintética de los fibroblastos que producen fibras colágenas para soportar el incremento de volumen epitelial. A las 8 semanas se

apreciaba una restauración de la integridad estructural y funcional de la mucosa masticatoria.

Hu y cols. (116) analizaron los cambios histológicos del nervio dentario inferior tras alargamiento mandibular en un estudio experimental en cabras, aplicando un periodo de latencia de 7 días y tras un ritmo de distracción de 1 mm/día durante 10 días. Encontraron cambios morfológicos con signos degenerativos tales como desmielinización e inflamación axonal, con una menor densidad axonal frente a un grupo control sin distracción, que no fue significativa. Con microscopía electrónica observaron la presencia de remielinización axonal. Los autores atribuyen los déficits neurosensoriales que pueden acontecer tras distracción, más bien debidos al trauma directo tras corticotomía u osteotomía, o por colocación del distractor, que debidos a la influencia de la tracción sobre el tejido nervioso durante la fase de distracción.

3. FACTORES CONDICIONANTES EN LA DISTRACCIÓN HISTOGENICA

A. FACTORES BIOLÓGICOS

A1. Osteotomía

Ilizarov (37), en su estudio experimental sobre distracción en tibias caninas, señalaba como uno de los factores importantes para el éxito de la distracción era el grado de daño durante la osteotomía

sobre la médula ósea, periostio y arterias nutricias. Conseguía los mejores resultados en neoformación ósea cuando la corticotomía se realizaba con una mínima interrupción del periostio y mínimo daño a nivel de la médula ósea para preservar el aporte vascular durante la distracción. A nivel craneofacial el rico aporte vascular a través del periostio hace posible la realización de osteotomías segmentarias permitiendo un mayor control de la orientación del distractor (117).

Takeuchi y cols. (52), en distracción del proceso alveolar en mandíbulas caninas, demostraron como la ausencia de periostio en uno de los grupos de estudio, ocasionaba una reabsorción progresiva el segmento óseo transportado durante la fase de consolidación, y posterior a la misma, debido a la pérdida del aporte vascular a través del periostio.

La línea de osteotomía debe ser lo más estrecha posible para permitir la distracción ósea, pero manteniendo el mayor contacto posible entre los fragmentos óseos, para lo cual es aconsejable el uso de sierras oscilantes en vez de piezas de mano con fresas de fisura (97). En distracción alveolar las osteotomías verticales deben ser divergentes hacia oclusal para facilitar el desplazamiento vertical del segmento óseo transportado durante la distracción. Es importante la unión del segmento óseo a movilizar al periostio lingual para mantener el aporte vascular, así como un tamaño no demasiado pequeño (mínimo 5 mm de altura) por el riesgo de necrosis.

En los procedimientos de elongación mandibular es importante el mantenimiento de la continuidad del paquete vasculonervioso del

nervio dentario inferior durante la realización de las osteotomías, no solo para prevenir el riesgo de lesiones neurosensoriales, sino para mejorar el aporte vascular al callo reparativo, obteniéndose así unos mejores resultados osteogénicos (116).

Millesi-Schobel y cols. (54) y Klug y cols. (60), proponen la realización de una osteotomía en forma de L en segmentos mandibulares posteriores, fijando el extremo distal del segmento transportado al hueso nativo mediante una miniplaca, permitiendo así una rotación del segmento óseo sobre la región retromolar. De esta manera se obtiene un aumento alveolar más fisiológico sin la presencia de escalones, con una mayor formación ósea a nivel mesial.

En la mandíbula edéntula atrófica Stucki-McCormick (118) proponen la realización de osteotomías en alas de gaviota ya que permite un crecimiento más gradual desde el hueso nativo, evitando la presencia de bordes escalonados en los extremos distales del segmento distraído.

A2. Periodo de latencia

Ilizarov (37,38), determinó la necesidad de un periodo de latencia de al menos 5 días previo al inicio de la elongación para que se formase un callo óseo reparativo.

White y cols. (119,120) pusieron de manifiesto la importancia de la existencia de un periodo de latencia previo a la distracción en un estudio experimental de elongación tibial en conejos. Utilizaron para

ello dos grupos de experimentación, un grupo en que se realizaba la distracción inmediata a la corticotomía, y otro aplicando un periodo de latencia de 7 días previo a la elongación. Analizando los resultados obtenidos a los 42 días tras distracción, concluyeron que en el grupo de distracción inmediata se formaba un pequeño volumen de callo óseo con deficiente vascularización y con tendencia a la formación de un tejido fibroso interpuesto entre los fragmentos óseos. En el grupo de retardo de la distracción el tamaño del callo fue muy superior con una rica vascularización e intensa actividad osteogénica. Para los autores, y en base a los resultados obtenidos, la existencia de un periodo de latencia mejora la respuesta vascular y celular con respecto a la realización de la distracción de forma inmediata a la corticotomía. La escasa respuesta osteogénica en el grupo de distracción inmediata se debe a la inhibición de la proliferación de células precursoras óseas y a una inhibición de la reparación de los vasos sanguíneos dañados durante la corticotomía.

En este sentido, Kojimoto y cols. (108), en un estudio de distracción tibial en conejos, realizaron una excavación de la cavidad medular de los fragmentos distales y proximales tras osteotomía, con un periodo de latencia de 10 días previo a la distracción, no encontrando una inhibición de la respuesta ósea de forma significativa, señalando así la importancia de un periodo de latencia para el reestablecimiento de la circulación vascular, especialmente cuando existe un importante daño tisular durante la osteotomía.

De Bastiani y cols. (121), señalan la importancia de un periodo de latencia de 10-15 días para permitir la curación de los tejidos

blandos, periostio y médula ósea, con la finalidad de que no exista ningún hueco entre los fragmentos óseos al iniciar la distracción.

Kawamura y cols. (122) fueron los primeros en cuestionar la importancia de un periodo de latencia previo a la distracción. Si la osteotomía se realiza con mucho cuidado de no dañar excesivamente los tejidos blandos no parece necesario el retraso de la distracción.

Tavakoli y cols. (114) también cuestionan el papel del periodo de latencia en la distracción mandibular. En un estudio experimental de alargamiento mandibular en ovejas realizan la distracción mandibular con aplicando tres periodos de latencia: 0, 4 y 7 días. No encuentran diferencias entre los tres grupos al final del proceso de distracción en cuanto a la densidad ósea, ni las propiedades biomecánicas del hueso regenerado, y señalan que el periodo de latencia en distracción craneofacial no es necesario, ya que el aporte vascular a través del periostio es muy superior que en las extremidades.

Troulis y cols. (123), en un modelo de distracción mandibular porcina, obtienen resultados similares utilizando un periodo de latencia de 0 y 4 días en cuanto a la inspección clínica de las mandíbulas resecadas, la estabilidad de los fragmentos mediante torsión manual, y densidad radiológica.

Para Aparicio y cols. (112) el periodo de latencia puede ser variable, no existiendo y periodo de latencia ideal, y éste debe ser elegido en base a una serie de parámetros como la edad del paciente, el

hueso elegido para la distracción, el sitio de la osteotomía y el grado de trauma sobre los tejidos blandos.

Saulacic y cols. (124), en un estudio metaanalítico sobre 209 procedimientos de distracción alveolar en humanos, encuentran como en el 66% de los casos se aplicó un periodo de latencia de 7 días, siendo la media de $7,21 \pm 2,31$ días en el total de los procedimientos realizados. Para los autores, aunque el periodo de latencia se haya puesto en duda, un periodo de reposo de 7 días previo a la distracción reduce los riesgos de exposición del fragmento óseo transportado a la cavidad oral por dehiscencia de suturas, y permite a su vez la curación perióstica.

A3. Periodo de distracción

Estudios experimentales en huesos largos (37,38) han demostrado como un índice de distracción lento (0,5mm/día) puede producir una unión prematura de los fragmento óseos, y un índice rápido (2mm/día) puede producir una falta de unión por la interposición de un tejido fibroso entre los mismos, dando lugar a una pseudoartrosis. Resultados similares con distracciones mayores de 2 mm al día han sido obtenidos por otros autores tanto en distracción de hueso largos (111), como en elongación mandibular (123).

Farhadieh y cols. (125), en un modelo de elongación mandibular ovino, emplean índices de distracción de 1, 2, 3 y 4 mm al día. En todos los grupos observaron la presencia de regeneración ósea, pero fue en

el grupo de 1mm/día de distracción el que mostró las mejores propiedades biomecánicas, el mayor grado de mineralización ósea, mediante estudio densitométrico (DEXA), y la presencia de un hueso maduro en la cámara de distracción, frente a los otros grupos donde predominó una mayor desestructuración de la matriz ósea con formación de hueso principalmente inmaduro.

La aplicación de índices rápidos de distracción (2-3 mm/día), en un modelo de distracción mandibular en conejos (126), produjo un descenso en la expresión de la osteocalcina (OCN) y osteonectina (ONN) al compararlo con índices más lentos. Estas proteínas no colágenas de la matriz ósea juegan un papel importante en el control del crecimiento y forma de los cristales de hidroxapatita. Estudios posteriores de los mismos autores (127), aplicando tensiones excesivas al proceso de distracción, por encima de los niveles fisiológicos, reflejaban una ausencia de expresión, por parte de los osteoblastos, de la osteocalcina, y de igual modo, la expresión de la osteonectina en la matriz extracelular descendía de forma considerable. Ultraestructuralmente, el análisis de las muestras óseas, que habían sido sometidas a tensiones hiperfisiológicas durante la distracción, revelaban que una menor expresión de la osteocalcina y osteonectina era paralela a una reducción en la formación de cristales, lo que sugería el papel importante que juegan ambas proteínas en las propiedades mecánicas del hueso regenerado.

Ho y cols. (116) analizaron la respuesta tisular tras elongación mandibular en cabras del nervio dentario inferior aplicando índices de distracción de 1 y 2 mm al día. Encontraron como índices de 2 mm/día

causaban daños degenerativos importantes en las fibras nerviosas, con una mayor afectación de las fibras mielínicas, frente a los cambios observados tras 1 mm/día de distracción.

Stewart y cols. (128) analizan el efecto de la aplicación de dos índices de distracción (1 y 3 mm/día) en un modelo de elongación mandibular bilateral en conejos. Los resultados del estudio mostraron como un índice rápido de distracción (3mm/día) condicionaba la falta de unión de los fragmentos óseos al finalizar el periodo de consolidación (4 semanas), observado en la mitad de las muestras de ese grupo de distracción, no observando diferencias de la otra mitad de las muestras con respecto a las muestras sometidas a índices de distracción más lentos. Ni las pruebas biomecánicas ni densitométricas mostraron diferencias entre los dos grupos.

Para Saulacic y cols. (124) la decisión de un índice óptimo de distracción diario es difícil, y dependerá de las características individuales del caso en relación con el tipo de distractor y con la distancia de distracción requerida. En su estudio metaanalítico de distracción alveolar clínico encontraron que la media de distracción realizada fue de 0,71 mm/día y la frecuencia de distracción fue una vez al día en el 62% de los casos, 2 veces en el 35 % y 4 veces en el 3%.

En lo que respecta a la frecuencia de distracción Ilizarov (38) obtenía los mejores resultados cuando la activación del distractor se realizaba con un autodistractor (60 veces al día), que con activaciones de 4 y 1 vez al día. El empleo del autodistractor evidenció una aceleración de la osteogénesis y como los cambios proliferativos,

biosintéticos y metabólicos de la actividad celular en muchos de los elementos tisulares (hueso, fascia, capilares y nervios) se asemejaban a las características histogénicas durante el crecimiento embrionario, fetal o postnatal.

En este sentido, Kessler y cols. (129) empleando un prototipo de distractor hidráulico continuo, en un modelo de elongación mandibular porcino, observaron una osteogénesis más rápida al realizar la distracción de forma continua que con una frecuencia de una vez al día.

Sin embargo, Meyer y cols. (125) demostraron que la magnitud del estímulo mecánico tiene mayor importancia que la frecuencia de la fuerza aplicada. Magnitudes de 2-3 mm/día afectaban negativamente a la diferenciación de células osteoblásticas. La activación y el funcionamiento continuo de las células de formación ósea están relacionados con la magnitud específica del estiramiento mecánico definido, y sugieren la existencia de un umbral superior e inferior de funcionamiento, que todavía no está perfilado.

Horiuchi y cols. (81) y Robiony y cols. (130) recomiendan la utilización de índices lentos de distracción (0,5 mm/día) para la distracción alveolar horizontal, ya que el aporte vascular de periostio al segmento transportado está condicionado por el tipo de osteotomía que se realiza.

A4. Periodo de consolidación

La duración idónea del periodo de consolidación que permita una completa mineralización y remodelación del hueso regenerado para soportar cargas funcionales ha sido motivo de un intenso debate. La literatura ortopédica ha demostrado que periodos prolongados de consolidación pueden provocar el debilitamiento del hueso regenerado como resultado de una atrofia por desuso (131), mientras que periodos de consolidación muy cortos pueden dar lugar a una unión fibrosa de los fragmentos óseos, torcimiento posterior de la extremidad o fractura ósea (86).

Basándose en estudios de distracción en hueso largos se ha propuesto la utilización de un índice de distracción-consolidación (132), para establecer el tiempo de consolidación en función de la longitud de la distracción conseguida. Para elongación de huesos largos se necesita, aproximadamente, 2 días de consolidación por 1 mm de distracción realizada, para obtener una mineralización completa del hueso regenerado (87). Este índice puede ser válido para elongación de huesos largos, donde al finalizar la distracción ya se ha producido una mineralización importante, pero no es aplicable a la región craneofacial donde se van a realizar distracciones cortas (88).

La valoración del hueso regenerado durante el periodo de consolidación, con la finalidad de determinar el momento idóneo para la retirada del distractor y el inicio de las cargas funcionales, se ha realizado con diferentes procedimientos de monitorización: radiología convencional, tomografía computerizada, densitometría ósea, y estudios histológicos e histomorfométricos.

Smith y cols. (88), utilizando un modelo de elongación mandibular en perros, analizan mediante tomografía computerizada los valores de equivalente mineral óseo (BME), relacionándolos con la movilidad o inmovilidad de los segmentos óseos distraídos de cada hemimandíbula mediante inspección manual, a las 4, 6 y 8 semanas de consolidación. Los resultados del estudio mostraron como eran necesarias al menos 6 semanas de consolidación para lograr una mineralización suficiente para la retirada del distractor.

Cope y cols. (89), utilizando un modelo de elongación mandibular en perros, analizan el proceso de mineralización ósea durante el periodo de consolidación mediante radiología convencional y radiografía de sustracción digital, a las 0, 2, 4, 6 y 8 semanas de consolidación. A las 0 semanas, el 27 % de las muestras presentaban algún signo de mineralización en forma de pequeñas espículas en los bordes óseos, mientras que en el resto de las muestras (73%) no presentaban ningún signo de mineralización. A las 2 semanas, el 53,8% mostraban signos de osificación con finas espículas en los bordes óseos, el resto (46,2%) presentaban una mayor osificación con dos zonas laterales bien definidas separadas por una interzona radiotransparente central de 1-2 mm. A las 4 semanas, el 69% muestran una mineralización con interzona radiotransparente y el resto (31%) muestran una radiopacidad completa de la cámara de distracción. A las 6 semanas, el 69% muestran una obliteración de la cámara y un 31% presentan una imagen trizonal, más mineralizada que a las 4 semanas, y con una menor anchura de la interzona. Los autores consideran que existe una variabilidad entre el 30-60% de pérdida o ganancia ósea sin que sea observada radiológicamente, ya

que muestras con imagen de interzona tenían suficiente rigidez para soportar cargas moderadas al torsionar los fragmentos óseos. En este sentido concluyen que la radiografía de sustracción digital es más fiable para determinar el grado de mineralización de la cámara de distracción.

Oda y cols. (49) realizaron un estudio experimental de distracción alveolar mandibular en perros mediante un prototipo de implante distractor, analizando la mineralización ósea mediante radiología convencional a las 0, 2, 4, 8 y 12 semanas. A las 4 semanas observaba un área radiotransparente en la cámara de distracción. A las 8 semanas se observaba una mayor densidad radiológica que fue similar a la observada a las 12 semanas.

Farhadieh y cols. (125), en un modelo de elongación mandibular en ovejas, utilizan el análisis densitométrico mediante absorciometría de Rx de energía dual (DEXA) para valorar el proceso de mineralización ósea y lo correlacionan con las propiedades biomecánicas del hueso regenerado, observando una resistencia a la fractura de 689 N que se correspondía positivamente con una densidad mineral ósea de 0,332 g/cm², a las 5 semanas de consolidación.

Cope y cols. (90) realizaron un estudio histomorfométrico del periodo de consolidación en un modelo de elongación mandibular en perros beagle. A las 0 semanas de consolidación, el 2-5% de la cámara de distracción estaba constituido por trabéculas óseas, situadas en los bordes de los segmentos óseos. A las 2 semanas, el hueso trabecular representaba el 14,41% con un característico patrón trizonal

(interzona fibrosa). A las 4 semanas, el hueso trabecular ocupaba el 36,11%, a las 6 semanas un 51,55% y a las 8 semanas un 54,8%. El empleo de fluorocromos (oxitetraciclina, calcio), mostró un incremento del índice de aposición mineral hasta la 4ª semana, manteniéndose estable en la 6ª, y decreciendo en la 8ª semana, lo que sugería un descenso en la mineralización y aumento de la remodelación ósea entre la 6ª y 8ª semana.

Cano y cols. (51) realizan un análisis histológico e histomorfométrico a las 4 y 8 semanas de consolidación, en un modelo de distracción alveolar vertical en perros beagle. Los hallazgos histológicos mostraron a las 4 semanas la presencia de un hueso inmaduro de tipo reticular (WB), frente a un hueso inmaduro de fibras paralelas (FPB) a las 8 semanas. La densidad ósea (BMD) fue mayor a las 8 semanas (58,72%) que a las 4 semanas (36,61%).

Sawaki y cols. (91) en un modelo canino (perros mongrel), analizan el periodo de consolidación a las 2, 4, 6 y 8 semanas, tras elongación mandibular, mediante estudio histológico con microscopía óptica. A las 2 semanas observan en los bordes óseos la presencia de hueso inmaduro de tipo reticular (WB) y en el centro de la cámara un tejido fibroso con fibras colágenas orientadas en la dirección de distracción. A las 4 semanas el hueso próximo a los bordes óseos está más calcificado y en el centro de la cámara se observa un entramado de hueso reticular y tejido conectivo. A las 6 semanas la cámara está rellena de un nuevo hueso, principalmente de tipo laminar (LB) con osificación de tipo membranosa, aunque también se evidencian zonas de osificación endocondral, que atribuye a la inestabilidad del

distractor o al índice de distracción. A las 8 semanas la totalidad de la cámara está rellena de hueso laminar (LB).

La colocación de implantes en humanos en el hueso distraído suele realizarse entre la 8ª y 12ª semana tras distracción (133). Implantes colocados en hueso inmaduro puede poner en peligro la integración de los implantes, mientras que un periodo de consolidación prolongado puede alterar el mantenimiento del nivel óseo periimplantario. En el estudio de Saulacic y cols. (124) encuentran un tiempo medio de 12,81 semanas tras distracción para la colocación de implantes, con un periodo de integración de 4,51 meses previo a la rehabilitación protética.

Estudios experimentales (88) en animales muestran como el periodo entre la 4ª y 6ª tiene una gran importancia en el proceso de mineralización, necesitando un mínimo de 6 semanas para la retirada del distractor y colocación de los implantes. Nosaka y cols. (78) en un modelo de distracción alveolar horizontal en perros beagle, colocan implantes a los 12 días tras distracción, consiguiendo la integración de la totalidad de los implantes colocados. El mismo grupo investigador (77) colocaron implantes tras elongación mandibular en un modelo canino a las 3 semanas tras distracción, y sugieren la retirada del distractor tan rápido como sea posible, para reducir la incomodidad y riesgo de infección y estabilizar el segmento distraído mediante colocación de implantes. A las 24 semanas tras colocación de los implantes, la maduración y volumen óseo alrededor de los implantes es similar a la observada en un grupo control, sin distracción, por lo que sugieren las 24 semanas como momento idóneo para la inicio de la

carga protésica. El estudio demostró que la colocación precoz de los implantes, a las tres semanas de distracción, no modificó la regeneración y maduración ósea.

Cano y cols. (51) sugieren la colocación de implantes entre la 2ª y 4ª semana, en el modelo mandibular de perro beagle, y por extrapolación entre la 6ª y 8ª semana en humanos.

Gaggl y cols. (56) en un estudio de distracción alveolar vertical en ovejas, utilizando un distractor pilar-implante (DISSIS), sugieren que la carga protésica debe realizarse a partir del tercer mes de consolidación, al observar en ese momento una radiopacidad ósea homogénea en la cámara de distracción, la presencia de hueso laminar (LB) en la zona central de la cámara, y una buena estabilidad del implante (periotest <3).

En cuanto a la supervivencia de los implantes en hueso distraído, Saulacic y cols. (124), sobre un total de 469 implantes colocados en estudios clínicos, encuentra una supervivencia del 97%. La mayoría de los fracasos estaban relacionandos con implantes distractores rehabilitados protéticamente. Chiapasco y cols. (70) han demostrado en implantes colocados tras procedimientos de distracción alveolar, como la integración, el mantenimiento y la reabsorción ósea periimplantaria acontecen de igual manera que en implantes colocados en hueso nativo.

A5. Aplicación de agentes físicos y farmacológicos

Uno de los principales inconvenientes de la distracción alveolar es el tiempo prolongado de duración del procedimiento para la colocación de implantes (117).

Para acelerar la formación y maduración óseas, con la finalidad de acortar el tiempo de tratamiento y obtener un hueso regenerado de mayor calidad, se ha propuesto la utilización de procedimientos físicos, como la estimulación eléctrica y ultrasonidos y la aplicación de agentes farmacológicos, como factores de crecimiento, PRP, concentrados de células madre, etc.).

Estudios experimentales de elongación tibial en conejos (134) han demostrado que la estimulación eléctrica acelera la maduración del callo óseo, pudiendo acortarse la duración del tratamiento en distracción osteogénica.

Hagiwara y cols. (135) utilizaron la estimulación eléctrica en un modelo de distracción mandibular en conejos para determinar su influencia en la aceleración de la formación ósea. Tras un periodo de latencia de tres días y una distracción de 0,7 mm/día durante 10 días, se establecen dos grupos de estudio, un grupo control, donde no se aplica la estimulación eléctrica, y un grupo experimental, donde aplican una corriente continua de 10 μ A a los tornillos del distractor que actuaban como electrodos durante la fase de distracción. El periodo de consolidación fue de 60 días. Se realizaron sacrificios a los 10, 20, 30 y 60 días para estudio histológico y densitométrico. A los 10

y 20 días de consolidación, en el grupo experimental se evidenció una mayor formación ósea con respecto al grupo control, aunque radiológicamente no se observaron diferencias en ambos grupos. A los 30 y 60 días de consolidación no se observaron diferencias en la neoformación ósea entre los grupos. Los autores concluyen que la estimulación eléctrica influye en las fases iniciales de la consolidación acelerando la neoformación ósea.

Chan y cols. (136) analizaron el efecto de los ultrasonidos de baja potencia (30mW/cm^2 1,5 MHz) en la intensificación de la remodelación ósea durante la fase de consolidación, en un modelo de elongación tibial en conejos. Los ultrasonidos fueron aplicados durante 20 minutos al día durante las 4 semanas de consolidación. Los resultados mostraron, frente a un grupo control, como a las 2 semanas de consolidación la interzona fibrosa estaba ocupada por un tejido calcificado. A las 4 semanas, en el grupo experimental, se observó una neocorticalización del área regenerada, aunque el resto de parámetros no fueron diferentes del grupo control. La efectividad del empleo de ultrasonidos de baja frecuencia era evidente en la fase temprana de la consolidación, evidenciando una aceleración de la formación y remodelación ósea.

Tekin y cols. (137) evalúan el efecto de los bifosfonatos en un modelo de distracción mandibular en conejos. Tras 7 días de latencia, dividen a la muestra en tres grupos: grupo I y grupo II son los grupos experimentales donde se aplica un índice de distracción 1 y 2 mm/día respectivamente hasta alcanzar 10 mm de distracción, durante los 3 primeros días de distracción se inyecta en la cámara el bifosfonato

(alendronato). En el grupo III, que es el grupo control, se realiza la distracción igual que en el grupo I sin inyección de alendronato. Tras 28 días de consolidación los animales fueron sacrificados y las mandíbulas evaluadas radiológica, histológica y densitométricamente. La curación ósea fue acelerada en los grupos experimentales de manera significativa frente al grupo control. La densidad ósea fue significativamente mayor en la cámara de distracción en los grupos experimentales. La administración de alendronato fue efectiva en la aceleración del proceso de formación ósea y permitió a su vez la utilización de un índice de distracción más rápido.

Robiony y cols. (130) utilizan PRP e injerto óseo de cresta iliaca durante el proceso de distracción alveolar de 5 pacientes con atrofia severa en mandíbulas edéntulas. En casos de atrofia severa mandibular el aporte sanguíneo está comprometido. El proceso de distracción ósea requiere de un adecuado aporte sanguíneo, por lo que podría comprometer el éxito de la distracción alveolar. El PRP aporta factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante tipo β (TGF- β). Las funciones más importantes del PDGF es facilitar la angiogénesis, la quimiotaxis y diferenciación de las MSCs y producción de colágeno tipo I por los osteoblastos. Los autores obtienen un concentrado autólogo de plaquetas que junto con hueso esponjoso de la cresta iliaca del paciente lo ubican en la cámara de distracción en el momento de la osteotomía. Tras un periodo de latencia de 15 días, comienza la fase de distracción con un índice de 0,5 mm/día hasta alcanzar la longitud deseada. Tras un periodo de consolidación de 60 días proceden a la retirada del distractor y la colocación de implantes, realizando un

seguimiento de 6 meses. A los 60 días de consolidación, las pruebas radiológicas evidencian una neoformación ósea en la cámara de distracción. Histológicamente se trata de un hueso reticular inmaduro (WB), con suficiente fase de mineralización para asegurar la estabilidad primaria de los implantes. La supervivencia de los implantes a los 6 meses fue del 100%.

Mediante un modelo de distracción alveolar vertical en mandíbulas de ovejas, Rachmiel y cols. (138) inyectan en la cámara de distracción la proteína 2 ósea morfogenética recombinante humana (rhBMP-2) para valorar la intensificación de la formación ósea. La rhBMP-2 es un factor local de crecimiento y diferenciación que se une a los receptores de superficie de las células mesenquimales diferenciándose en células formadoras de hueso o cartílago. Durante la fase de distracción, en el grupo experimental inyectan 10 µg de rhBMP-2, y tras 12 semanas de consolidación proceden a la retirada del distractor y colocación de los implantes. Al final de la consolidación, en el grupo control se observaba una mezcla entre hueso reticular inmaduro (WB) y hueso maduro laminar (LB), mientras que en el grupo experimental el hueso era principalmente maduro y laminar (LB). Mediante inmunohistoquímica, tras la fase de distracción, el índice de proliferación celular fue significativamente mayor en el grupo experimental que en el grupo control. Los estudios de morfometría ósea revelaron de forma significativa un mayor volumen óseo trabecular (TBV) en el grupo experimental al final de la distracción y consolidación (32,2%/63,8%) que en el grupo control (18,6%/42,5%). Los resultados muestran como la aplicación de la

rhBMP-2 mejora la calidad ósea, posibilitando el acortamiento del periodo de consolidación para una rápida implantación.

Hibi y cols. (139) realizaron un estudio clínico de distracción histogénica alveolar asistida por ingeniería tisular en mandíbula irradiada atrófica, reconstruida con un injerto revascularizado de peroné, mediante la inyección de un material osteogénico al finalizar el proceso de distracción que denominan “hueso inyectable”. Este material es obtenido del propio paciente mediante un cultivo de células madre mesénquimales obtenidas por aspiración de la médula ósea de la cresta iliaca, mezclado con PRP. Tras un periodo de 7 días de latencia, inician la distracción 1 mm/día, en dos activaciones durante 15 días. Tras tres meses de consolidación retiran el distractor y colocan implantes que son rehabilitados proféticamente 3 meses después. Tras la retirada del distractor, el estudio radiológico mostró una opacidad completa de la cámara de distracción. La tomografía computerizada reveló unos valores densitométricos más altos que el hueso del peroné y hueso nativo. El estudio histológico reveló, a su vez, un hueso maduro laminar con abundantes osteocitos en sus lagunas. La aplicación de esta técnica de ingeniería tisular ofrece unos excelentes resultados para reconstrucción de defectos óseos en huesos que tienen un potencial de curación disminuido.

A6. Edad y estado general del paciente

No existen estudios específicos que determinen la influencia de la edad en la regeneración ósea tras distracción osteogénica.

En niños la velocidad de regeneración es mayor por lo que tiempos prolongados de latencia y velocidades de distracción lentas puede provocar una consolidación prematura de los fragmentos óseos (112).

Aronson y cols. (140) en un estudio experimental de elongación tibial en ratas observaron como en ratas de 4 meses presentaban una mayor radiopacidad del área regenerada, frente a las ratas de 24 meses.

Tampoco existen estudios específicos de cómo puede influir el estado general del paciente en los procedimientos de distracción.

Las radiaciones ionizantes provocan un amplio abanico de efectos sobre el hueso y los tejidos blandos circundantes, tales como retraso en la unión de fracturas, incremento en la incidencia de uniones fibrosas y osteorradionecrosis (141). Histológicamente las secuelas de las radiaciones ionizantes incluyen: osteopenia, irregularidad cortical, desorganización de la estructura trabecular, fracturas patológicas y escaso reemplazo de elementos hematopoyéticos de la médula ósea (142). A nivel molecular las radiaciones ionizantes provocan una diferenciación terminal de las células óseas precursoras y osteoblastos, lo que resulta en una pronta terminación de la osteogénesis, y una inhibición de la proliferación osteoplástica y angioplástica, con aumento de la actividad de fosfatasa alcalina. Esto puede ser debido a una baja regulación en la producción

de citoquinas (TGF- β 1) y proteínas angiogénicas (Factor de crecimiento endotelial vascular, VEGF) (143).

Ante esta disminución de la capacidad osteogénica y angiogénica del tejido óseo irradiado, algunos autores utilizan técnicas como el “masaje del callo” (104) para mejorar la actividad osteoblástica y la neoformación vascular, y la utilización de concentrados de células osteoprogenitoras (139).

Gantous y cols. (144) realizaron un estudio experimental de elongación mandibular en perros, cuyas mandíbulas habían sido sometidas previamente a radiaciones ionizantes (Co^{60} 50 Gy). Aplican un protocolo de distracción estándar (7 días de latencia, 10 días de distracción un índice 0,75 mm/día y 30 días de consolidación). Los resultados del estudio mostraron a los 60 días postdistracción un nuevo hueso regenerado, principalmente de manera intramembranosa de tipo laminar. Para los autores parecer ser que la radiación no altera la capacidad osteogénica periostal y endostal.

B. FACTORES BIOMECÁNICOS

B1. Diseño del distractor

El diseño del distractor puede influir en el resultado final de la distracción ósea. Los distractores empleados para aumento del reborde alveolar deben de reunir una serie de características:

- Fácil colocación y retirada del distractor. Urbani y cols. (53) con el empleo del distractor OGD (ACE Surgical Supply, Brockton, USA), señalan la necesidad de esperar a que los tejidos blandos y hueso cicatricen tras la retirada del distractor, al no coincidir la posición de los implantes con la ubicación del distractor intraóseo.
- Inmovilización de los segmentos óseos: la falta de fijación de los segmentos óseos puede producir movimientos que alteren la microcirculación en el callo reparativo y la producción de un fibrocartílago que impida la consolidación correcta.
- Rigidez estructural: la resistencia de los tejidos a la tracción, especialmente los tejidos blandos, no debe deformar la estructura del distractor, ya que de lo contrario, se alteraría el vector de distracción y consecuentemente la forma y orientación del hueso regenerado.
- No interfiera con la masticación: las interferencias con la masticación o arcada antagonista pueden provocar la fractura del distractor o movilidad del mismo. Es importante la planificación previa con modelo de estudio para evitar estas interferencias.

La mayoría de los distractores se activan de forma manual, bien por el clínico o por el paciente. Kessler y cols. (145) han desarrollado un prototipo de distractor hidráulico que permite una distracción continua mediante una bomba de presión extracorporal.

B2. Control del vector de distracción

En distracción alveolar, la posición final del segmento transportado va a determinar la estética y funcionalidad del tratamiento protésico final. Una incorrecta posición del distractor, así como la acción de la musculatura lingual y del suelo de la boca, y la tensión de la fibromucosa palatina pueden desviar el vector de distracción, obteniéndose unos resultados finales no deseables.

Gaggl y cols. (57) propone la creación de modelos en 3D estereolitográficos para la planificación preoperatorio de cada caso.

Para corregir las desviaciones del vector de distracción se han propuesto las siguientes técnicas:

- Cadenetas elásticas
- Férulas de alambre
- Férulas acrílicas
- Bandas de ortodoncia con arco transpalatino o lingual
- Prótesis acrílicas removibles o adhesivas

B3. Densidad y morfología ósea a distraer

Cho y cols. (82) realizan un procedimiento de elongación mandibular en perros tras la colocación de un injerto onlay lateral membranoso (arco cigomático). Establecen 4 grupos experimentales en los cuales la distracción comenzaba 1, 2, 3 y semanas tras la colocación del injerto. Los resultados del estudio mostraron que la distracción del injerto no debe comenzar hasta que no hayan pasado al

menos 4 semanas de su colocación, debido probablemente a que no existe hasta ese momento una correcta revascularización del injerto.

Estudios clínicos de distracción alveolar en injertos de peroné revascularizados (139,146) y de cresta iliaca (147) han obtenido buenos resultados tras distracción.

III. 4. ESTUDIOS CLÍNICOS Y EXPERIMENTALES EN DISTRACCIÓN ALVEOLAR

I. ESTUDIOS CLÍNICOS DE DISTRACCIÓN ALVEOLAR

Chin y cols. (44)(1996), publicaron el primer caso de distracción alveolar clínica en 1996, en una paciente de 17 años que había sufrido una pérdida de incisivos centrales inferiores, tras accidente de tráfico 3

años antes. Para la realización del procedimiento diseñaron el distractor intraóseo LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany). Para ello utilizaron el siguiente protocolo: 5 días de latencia, distracción de 1mm/día durante 9 días, 6 meses de consolidación, momento en el cual retiran el distractor y colocan implantes, observando la estabilidad del segmento transportado y el aumento de masa ósea obtenido, adecuado para la colocación de implantes.

Urbani y cols. (53) (1999) realizan un procedimiento de distracción alveolar vertical en un paciente con atrofia alveolar anterior mandibular, mediante el uso de dos distractores intraóseos OGD (Fig. 1) (ACE Surgical Supply, Brockton, USA). Tras 5 días de latencia, inician la distracción durante 10 días con un índice de distracción de 1mm/día. El periodo de consolidación fue de 60 días. La ganancia ósea obtenida fue de 7 mm. El estudio histológico a los 60 días postdistracción revela la presencia de un tejido óseo inmaduro reticular. Los autores mencionan la aparición de diferentes complicaciones durante y posterior a la distracción, como el desplazamiento del tope basal del distractor, la aparición de un vector incorrecto de distracción, que lo achacan a la falta de experiencia con el distractor, y la necesidad de esperar la cicatrización de los tejidos duros y blandos, para la colocación de los implantes, al no coincidir la posición de los implantes con la ubicación del distractor.



Fig. 1. Distractor OGD

Millesi-Schobel y cols. (54) (2000) realizan un procedimiento de distracción alveolar mandibular en 4 pacientes con desdentación parcial y atrofia alveolar de los sectores molares, mediante el distractor extraóseo vertical TRACK 1.0 (Fig. 2) (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). Presentan una modificación de la técnica de osteotomía trapezoidal habitual, que denominan osteotomía en forma de L fijando el segmento distraído en su zona distal al hueso nativo mediante una miniplaca, esto permite una rotación del segmento óseo obteniendo un perfil más fisiológico del reborde alveolar, sin la presencia de escalones óseos. El protocolo de distracción empleado fue: 7 días de latencia, distracción durante 10 días con un índice de 0,9 mm/ día y frecuencia de 3 activaciones diarias. Tras 10 semanas de consolidación, retiran el distractor y proceden a la colocación de implantes. No observaron ninguna lesión nerviosa causada durante la osteotomía. La ganancia de altura conseguida fue de 6 a 9 mm. Refieren la fractura de una miniplaca como complicación.



Fig. 2. Distractor TRACK 1.0

Razdolsky y cols. (55) (2000) mediante el distractor extraóseo ROD5 (Oral Osteodistraction LP, Buffalo Grove, IL, USA), realizan un procedimiento de distracción alveolar mandibular a nivel anterior en un paciente con pérdida de incisivos central y lateral izquierdos, e intervenido previamente de un odontoma. El protocolo de distracción empleado fue un periodo de latencia de 9 días, distracción 1 mm/día hasta ganar la altura deseada, y retirada del distractor a las 4 semanas. El trabajo no especifica el incremento de altura obtenido tras distracción, ni el momento de colocación de los implantes, ni el inicio de la carga protésica.

Gaggl y cols. (57) (2000) mediante el distractor implante DISSIS (Fig. 3) (Distraction Implant System SIS) (Trade Systems, Klagenfurt, Austria) realizan distracción alveolar vertical en 35 pacientes con defectos alveolares por trauma o atrofia. Colocan un total de 62 implantes distractores. El protocolo de distracción fue: 7 días de

latencia en los casos de trauma, y 10 días para atrofia, distracción 0,5 mm/día para los casos de trauma, y 0,25 mm/día para los casos de atrofia, la duración de la distracción fue de 8 a 24 días, obteniendo una ganancia de 4 a 6 mm. La colocación de implantes adicionales fue a las 6 semanas tras distracción. La rehabilitación protésica se realizaba a los 4 meses (trauma) y 6 meses (atrofia). Se llevó a cabo un seguimiento de 9 meses tras rehabilitación protésica. Se valoró, durante el seguimiento, sangrado, profundidad de sondaje, estabilidad del implante (periotest) y función sensorial del nervio mentoniano. En 29 pacientes no registraron ninguna complicación. Las complicaciones acontecidas fueron: 5 hipoestesias labio inferior (4 temporales y 1 permanente), un caso de pérdida del distractor, y 2 casos de unión prematura a falta de 1 mm de distracción. El sondaje fue inferior a 3 mm y solo un caso presenta sangrado. Los valores de estabilidad fueron +1 a -2 antes de la rehabilitación protésica y disminuyeron durante el seguimiento. Los autores señalan que el índice de distracción ideal para este tipo de distractor es de 0,5 mm/día, distracción de 1 mm/día, que son habituales en otros distractores, pueden alterar la interfase hueso-implante. El principal inconveniente de este índice lento es la posibilidad de consolidación prematura.

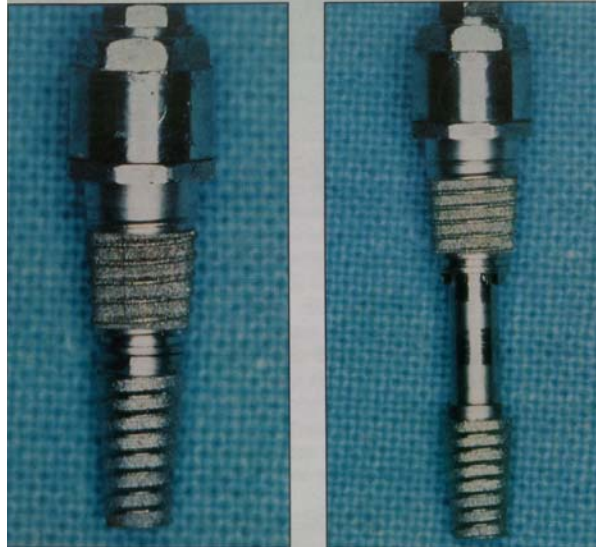


Fig. 3. Distractor implante DISSIS

Consolo y cols. (58) (2000) realizaron distracción vertical del reborde alveolar mandibular en 7 pacientes mediante el distractor TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). El periodo de latencia fue de 7 días, con un índice de distracción de 1 mm/día, en dos activaciones, hasta alcanzar la altura deseada. El periodo de consolidación fue de 8 semanas, momento en el que retiran el distractor, y 4 semanas después proceden a la colocación de implantes. El incremento óseo obtenido tras la distracción fue de 8,7 mm (rango 5-14 mm).

Raghoobar y cols. (59) (2000), realizan distracción vertical de mandíbulas muy reabsorbidas (clase II Cawood) en 3 pacientes mediante un nuevo distractor subperióstico GDD (Groningen Distraction Device) (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Germany). Tras un periodo de latencia de 5 días, inician la distracción con un índice de 1 mm/día en dos activaciones. Tras dos meses de consolidación retiran el distractor y colocan 4 implantes por paciente.

A las 12 semanas los pacientes son rehabilitados protéticamente mediante sobredentaduras. El incremento de altura conseguido fue entre 5 y 7 mm. No hubo presente ninguna complicación durante la distracción. Y la supervivencia de los implantes al año fue del 100%. Las biopsias tomadas en el momento de la colocación de los implantes mostraban un hueso maduro consistente en un entramado de hueso laminar. Radiológicamente no se evidenciaba reabsorción de los fragmentos óseos transportados. Los autores señalan como en estos pacientes con atrofia severa mandibular, tras el procedimiento de distracción, pueden presentar algunas complicaciones como fractura mandibular, dehiscencia de los tejidos blandos, alteraciones sensitivas y riesgo de osteomielitis debido al pobre aporte vascular. Señalan a su vez la necesidad de colaboración del paciente para las activaciones del distractor y la imposibilidad de llevar prótesis durante el procedimiento.

Watzek y cols. (80) (2000), realizan un estudio sobre aumento de reborde alveolar en 6 pacientes con déficits de reborde alveolar maxilar y/o mandibular mediante distracción alveolar, utilizando para ello un dispositivo distractor pilar-implante, desarrollado por los autores, que permite movimiento del segmento óseo transportado tanto a nivel vertical como horizontal. Tras 5 días de latencia, inician la distracción a un ritmo de 1mm/día, hasta obtener la altura ósea deseada. Tras 8 semanas de consolidación colocaron un total de 11 implantes. En todos los casos se obtuvo la posición planificada prequirúrgicamente, y no hubo complicaciones. La supervivencia de los implantes fue del 100%. La ganancia ósea fue de 11mm, en sentido vertical, 4mm en sentido palatino y 3mm en sentido bucal. Este método

requiere un volumen óseo suficiente para la colocación del implante. Los autores consideran esta técnica útil en corrección de implantes en zonas atróficas con unas cargas desfavorables, o para corregir la posición de implantes en pacientes jóvenes donde todavía no había terminado el crecimiento y han quedado en posiciones desfavorables. Para la estabilidad de este sistema es necesaria la presencia de dientes adyacentes o implantes previos.

Klug y cols. (60) (2001) realizan distracción mandibular alveolar en sectores posteriores de 10 pacientes, en tres pacientes de forma bilateral, mediante el distractor extraóseo vertical TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania) (Fig. 1). Utilizan la osteotomía en forma de L para sectores posteriores, fijando el extremo distal del segmento óseo transportado a la rama mandibular mediante una miniplaca. En tres de los pacientes se colocó una membrana de titanio fijada al segmento transportado para evitar el colapso del tejido conectivo en la cámara de distracción. El protocolo de distracción empleado fue: 7 días de latencia, distracción durante 10 días con un índice de 0,9 mm/ día y frecuencia de 3 activaciones diarias. Tras 10 semanas de consolidación, retiran el distractor y la membrana de titanio, y colocan implantes en el mismo acto. El incremento de altura conseguida fue de 7,5 mm (6-9 mm). No hubo complicaciones neurológicas, aunque refieren la fractura del distractor en un caso y deshiscencia de los tejidos blandos en dos casos. En los casos donde no se colocó membrana, mediante TC, se observó una excavación semilunar en la superficie bucal del área regenerada causada por la invasión del tejido conectivo. Los estudios histológicos realizados previos a la colocación de implantes, mediante trefina, mostraron a las

10 semanas de consolidación la presencia de un hueso trabecular, aunque no especifican de que tipo de maduración.

McAllister y cols. (61) (2001) realizan distracción alveolar vertical en 7 pacientes mediante el distractor intraóseo OGD (Osteogenic Distractor) (ACE Surgical Supply, Brockton, USA) (Fig. 2). El protocolo de distracción empleado fue: 7 días de latencia, distracción 1 mm/día en una sola activación, y periodo de consolidación mínimo de un mes, aplicaron un índice de distracción-consolidación de 5 días por cada milímetro distraído. El incremento de altura medio fue de 7 mm (5-9). Todos los casos mostraron evidencia radiológica de regeneración ósea. A los 6 meses postdistracción la radiodensidad de la cámara era completa. Entre las complicaciones refieren un caso de incorrecto vector de distracción con desplazamiento lingual corregido mediante férulas.

Chiapasco y cols. (22) (2001) realizan un procedimiento de distracción alveolar vertical en crestas edéntulas deficientes por diferentes motivos (atrofia, trauma, malformaciones congénitas, y cirugía oncológica), mediante el distractor extraóseo vertical MOD (Micro Osteo Distraction) (Martin, Tuttlingen, Germany), que es muy similar al TRACK 1.0. El protocolo de distracción fue: 7 días de latencia, distracción 1 mm/día en dos activaciones, consolidación durante 2-3 meses con retirada del distractor y colocación inmediata de implantes (26). A los 6 meses realizan la rehabilitación protésica con un seguimiento medio de 14 meses (12-18 meses) tras la colocación de la prótesis. La ganancia ósea fue de 8,5 mm (6-15 mm). Realizan controles radiológicos, índices de placa y sangrado, profundidad de

sondaje, estabilidad del implante (periotest). La supervivencia de los implantes fue del 100%. La rabsorción ósea periimplantaria, así como los valores clínicos y estabilidad del implante estaban en consonancia con los valores de implantes colocados en hueso nativo.

Rachmiel y cols. (62) (2001) mediante el distractor intraóseo vertical LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany) realizan distracción vertical del reborde alveolar en 14 pacientes. El protocolo de distracción fue: 3 días de latencia, distracción 0,8 mm/día en dos activaciones durante 10 a 16 días, y 60 días de consolidación, con colocación inmediata de implantes (23), el distractor es retirado a los 30 de consolidación. A los 6 meses realizan la rehabilitación protésica. El incremento de altura fue de 10,3 mm (8-13 mm). Refieren la pérdida de un implante durante la osteointegración. Los autores señalan una serie de desventajas encontrados con este distractor, entre ellas, la escasa estabilidad, lo que dificulta el mantenimiento de un vector adecuado, y la necesidad de una altura mínima de 5 mm del segmento transportado para poder fijar la placa oclusal del distractor.

Uckan y cols. (63) (2002), realizaron distracción vertical del reborde basal mandibular en 3 pacientes con reabsorción severa del reborde alveolar, después de resección tumoral y trauma, mediante el uso del distractor intraóseo vertical LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany). Tras un periodo de latencia de 7 días, inician la distracción a un ritmo de 0,8mm/día, hasta obtener la ganancia ósea deseada. Tras 5 semanas, una vez finalizada la distracción, retiran el distractor y 7

semanas más para consolidación, momento en el que proceden a la colocación de implantes. El incremento de altura alveolar conseguido fue de 12 mm (11-13mm). Uno de los implantes hubo que retirarlo durante la osteointegración. Los autores refieren la complejidad de realización de esta técnica en reabsorciones mandibulares severas, y señalan que para distracciones de más de 10mm es aconsejable utilizar un distractor con mayor rigidez que el LEAD.

Uckan y cols. (64) (2002), presentan un estudio sobre 10 pacientes con deficiencias en crestas alveolares, tratados con distracción osteogénica alveolar mediante el distractor intraóseo LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany). El protocolo de distracción fue 7 días de latencia tras colocación del distractor, inicio de la distracción con un ritmo de 0,8 mm/día hasta ganar la altura deseada. Retirada del distractor a las 5-8 semanas, y un periodo de consolidación total de 3 meses, momento en el que se colocan un total de 20 implantes con un seguimiento medio de 1,8 años. La ganancia ósea media fue de 8,73mm (5-15mm). En el 70% de los casos ocurrió alguna complicación: vector de distracción incorrecto (5 casos), fractura del segmento distraído (1 caso) y hemorragia intraoperatoria (1 caso). La supervivencia de los implantes fue del 85% (3 implantes fracasaron).

Zaffe y cols. (65) (2002) realizan distracción alveolar vertical en 10 pacientes con diferentes grados de defectos alveolares mandibulares, empleando para ello el distractor TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). El protocolo de distracción fue: periodo de latencia de 7 días, distracción 1 mm/día en dos activaciones

de 0,5 mm, hasta alcanzar la altura deseada. Al finalizar el periodo de consolidación (2 meses) procedieron a la retirada del distractor, y un mes más tarde a la colocación de implantes, que fueron cargados pasados 4 meses. Para valorar el hueso neoformado realizaron estudios radiológicos, densitométricos e histológicos. La ganancia ósea conseguida tras distracción fue de 12 mm (rango 10-15 mm), y no reflejaron ninguna complicación durante el procedimiento. El estudio histológico mostró a los 40 días de consolidación la presencia en la cámara de distracción de un callo fibroso rico en fibroblastos, fibras colágenas y vasos sanguíneos. Aisladamente se observaban trabéculas óseas con un tejido óseo inmaduro de tipo reticular y osteocitos globulares. A los 60 días, observaron en la cámara de distracción un tejido óseo de tipo reticular, con una alta actividad de fosfatasa alcalina (TAP), mientras que la expresión de la fosfatasa ácida (TRAP) fue muy débil e incluso nula, observando algunas células mononucleadas (preosteoclastos). El volumen trabecular (TBV) reflejado en la densitometría fue del 50%. A los 88 días, la estructura del hueso trabecular era más ordenada, observándose zonas de hueso inmaduro de fibras paralelas sobre el preexistente hueso reticular. La expresión de la fosfatasa alcalina fue menor que los 60 días, y mayor la de la fosfatasa ácida, por aumento de la activada osteoclástica. El volumen trabecular disminuyó al 37%. Según los autores la reducción de esta densidad ósea es debida a la ausencia de carga masticatoria, por lo que proponen la colocación de implantes a los 60 días, en vez de a los 88 días.

García y cols. (66) (2002), realizaron un estudio de las complicaciones acontecidas mediante distracción osteogénica

alveolar vertical, en 5 pacientes, mediante el uso del distractor intraóseo LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany). El protocolo de distracción utilizado fue: periodo de latencia de 7 días, distracción de 1 mm/día en dos activaciones de 0,5mm, durante 5 días, 12 semanas de consolidación, momento en el que retiran el distractor y colocan un total de 8 implantes. Tras 14 semanas se procede a la rehabilitación protésica de los implantes. Para la cuantificación de las complicaciones, dividen las mismas en complicaciones intraoperatorias, durante la distracción y postdistracción. Las complicaciones intraoperatorias fueron: un caso de fractura del segmento transportado, en siete casos hubo dificultad para completar la osteotomía lingual y un caso de interferencia oclusal del distractor. Las complicaciones durante la distracción fueron: vector incorrecto de distracción (2 casos), perforación de la mucosa por el segmento transportado (2 casos), y dehiscencia de la sutura (1 caso). Las complicaciones postdistracción hacen referencia al defecto de formación ósea suficiente, ocurrido en 4 casos. Los autores señalan que a pesar del gran numero de complicaciones, prácticamente todas fueron menores y solucionables, y en ningún caso condicionaron el éxito de la técnica.

Jensen y cols. (67) (2002), realizaron un estudio prospectivo de 28 pacientes tratados de aumento del reborde alveolar por deficiencias de reborde alveolar anterior maxilar (28 casos)y mandibular (2 casos), con distracción alveolar osteogénica y mediante el uso del distractor implante 3i (Implant Innovation, Palm Beach Garden, Florida, USA) y un dispositivo ortodóncico de tracción (Osteomed). Tras 7 días de latencia, realizan la distracción de 1 mm, tres veces por semana,

durante 2 semanas. A los 2 meses de consolidación, proceden a la retirada del distractor y colocación de implantes. A los 6 meses de integración inician la rehabilitación protésica. La ganancia ósea obtenida fue de 6,5mm (3-15mm). Entre las complicaciones ocurridas durante la distracción, los autores reflejan 11 casos de vector incorrecto de distracción hacia palatino, 14 casos de retroceso de distracción ($1,6\pm 1,5$ mm). En 18 casos fue necesario un injerto óseo secundario y en 12 casos hubo que realizar técnicas de aumento gingival. La supervivencia de los implantes durante la osteointegración fue del 90,4% (fracasaron 8 de un total de 84 implantes). A los tres años de seguimiento la pérdida ósea periimplantaria fue de 1mm.

Raghoobar y cols. (68) (2002) realizan un procedimiento de distracción del reborde alveolar mandibular, en 10 pacientes con atrofia severa mandibular (clase IV Cawood), mediante el dispositivo distractor GDD (Groningen Distraction Device) (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Germany). Tras 5 días de latencia, inician la distracción a un ritmo de 1mm/día hasta alcanzar la altura programada, suficiente para colocar implantes. Tras dos meses de consolidación proceden a la retirada del distractor, toma de biopsias y colocación de dos implantes para rehabilitación del paciente mediante sobredentaduras. Radiológicamente no observaron reabsorción del segmento óseo transportado, aunque si detectaron, en algunos casos, cierta radiotransparencia en la cámara de distracción un año después. Histológicamente, a los 2 meses de la distracción, se observaba la presencia de 3 zonas, una interzona fibrosa, compuesta de fibras colágenas paralelas al vector de distracción, que separaban dos zonas más mineralizadas, constituidas en parte por tejido óseo laminar y

reticular. Los autores destacan el éxito obtenido al colocar implantes a los dos meses del periodo de consolidación, y sugieren la posibilidad de insertar implantes a las 4 semanas de finalizar la distracción.

García y cols. (71) (2002), publicaron un trabajo sobre distracción alveolar, en 4 pacientes con atrofia maxilar, donde se requería la movilización de segmentos óseos de longitud importante, y era necesario para ello la colocación de dos distractores en los extremos. Utilizaron 2 distractores intraóseos LEAD™ System (Leibinger Endosseous Alveolar Distractor System) (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany), por cada segmento óseo a distraer, realizando una distracción no uniforme en alguno de los casos, donde se requería una altura mayor o menor en alguno de los bordes del segmento óseo. El protocolo utilizado fue: periodo de latencia de 7 días, tras el cual se inicia una distracción de 1mm/día, en dos activaciones de 0,5 mm cada 12 horas, hasta conseguir la altura deseada en cada extremo del segmento óseo. Al finalizar la fase de consolidación (3 meses), se procedió a la retirada de los distractores y colocación de implantes. Los autores señalan como este sistema de dos distractores fue propuesto por primera vez por Gaggl y cols. (57), con el distractor implante DISSIS, con la desventaja de que el mejor sitio para el distractor no tiene porque ser necesariamente el mejor sitio para la ubicación del implante, lo cual mediante el sistema propuesto por los autores soluciona esta situación.

Horiuchi y cols. (81) (2002), presentan un caso de distracción anterosuperior, en un paciente con atrofia severa maxilar por periodontitis avanzada, mediante la fabricación a medida de un

distractor unidireccional fijado mediante 8 microtornillos (4 en el segmento transportado y 4 en la región palatina). Tras 7 días de latencia, inician la distracción 0,5mm/día en dos activaciones (0,25mm), durante 25 días. Retiran el distractor a los 10 días de finalizar la distracción, previa colocación de 4 minimplantes para fijación del segmento transportado. Tras 4 meses de consolidación, se colocan 9 implantes, que son rehabilitados a los 6 meses de integración. La ganancia ósea obtenida fue de 10mm en sentido horizontal y 5 en vertical. 2 implantes se perdieron durante la integración, que fueron repuestos posteriormente de forma satisfactoria.

Feichtinger y cols. (69) (2003), realizaron un procedimiento de distracción alveolar vertical en 35 pacientes con atrofia alveolar severa, leve y moderada, mediante el dispositivo distractor implante DISSIS (Distraction Implant System SIS) (Trade Systems, Klagenfurt, Austria). Tras 7 días de latencia, inician una distracción continua a un ritmo de 0,25 mm/día en los casos de atrofia severa y 0,5 mm/día en los casos de atrofia leve o moderada, hasta alcanzar una altura de 4-6 mm. Tras un periodo de consolidación de 4 meses (atrofia leve o moderada) y 6 meses (atrofia severa) se inicia la carga protésica. De un total de 60 distractores implantes, en dos casos hubo que retirar el distractor por ausencia de integración, y en otros dos casos hubo una consolidación prematura de los fragmentos óseos. La profundidad de sondaje, valores de periotest y pérdida ósea periimplantaria se encontraban dentro los valores normales comparados con implantes en hueso nativo, por lo que los autores concluyen señalando la ventaja de los distractores implantes frente a otros distractores, al realizar una

sola fase quirúrgica para colocación del distractor e implante, con una baja tasa de complicaciones y pérdida ósea periimplantaria.

Chiapasco y cols. (35) (2004), mediante el distractor alveolar TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania), realizaron un procedimiento de distracción del reborde alveolar mandibular en 10 pacientes. Tras un periodo de latencia de 7 días iniciaron la distracción con un ritmo de 1 mm/día, en dos activaciones, hasta alcanzar un incremento de altura del reborde alveolar entre 4 y 9 mm. Tras 2-3 semanas de consolidación retiran los distractores y colocaron un total de 34 implantes. El estudio valora la reabsorción ósea desde que finaliza la distracción hasta la colocación de implantes, desde la colocación de implantes y la carga de los mismos, y 1, 2, y 3 años de seguimiento postcarga, así como los índices de éxito (Albrektson) y parámetros clínicos periimplantarios (índice de placa, sangrado periodontal y profundidad de sondaje). En dos casos aparecieron complicaciones durante el procedimiento consistentes en la desviación lingual del vector de distracción, que fueron corregidas sobre la marcha. A los 3 años los implantes colocados en hueso distraído sufrieron una pérdida ósea periimplantaria de 1,93 mm, con una supervivencia del 100%, y un índice de éxito de 94,1%. La pérdida ósea periimplantaria se encontraba dentro de los límites propuestos por Albrektson y cols. (1), no diferenciándose de los resultados obtenidos con implantes colocados en hueso nativo.

Chiapasco y cols. (70) (2004) realizan un estudio multicéntrico sobre 37 pacientes sometidos a distracción vertical del reborde alveolar mandibular. Para ello emplean el distractor TRACK 1.0 y

TRACK 1.5 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). El protocolo de distracción empleado fue: periodo de latencia de 7 días, distracción de 1 mm/día en dos activaciones, periodo de consolidación de 2-3 meses con retirada del distractor y colocación de implantes (138 implantes). A los 3-6 meses realizaron la rehabilitación protésica y establecieron un seguimiento de 4 años de los pacientes. En el estudio valoran la pérdida ósea periimplantaria a lo largo del seguimiento, así como la supervivencia y el índice de éxito de los implantes. Durante la distracción refieren la aparición de algunas complicaciones como desviación del vector de distracción (5 casos), que fue corregida, un caso de fractura mandibular, reducción de la anchura mandibular, que fue subsanada mediante técnicas de RTG, y un caso de distracción incompleta, que fue solucionado utilizando implantes cortos. La reabsorción periimplantaria a los 4 años fue de 1,4 mm, con una supervivencia de los implantes del 100% y un índice de éxito del 94,2%. Los autores señalan como estos resultados se encuentran dentro de los valores obtenidos con implantes colocados en hueso nativo.

Mazzonetto y cols. (72) (2005), realizaron un estudio sobre 60 casos de distracción alveolar maxilar y mandibular en pacientes, mediante el uso de un distractor subperióstico (Conector, Implant System, Sao Paulo, Brasil). Analizaron radiológicamente la ganancia ósea obtenida tras la distracción. El protocolo de distracción utilizado fue: tras un periodo de latencia de 7 días, inician la distracción 1mm/día en tres activaciones de 0,33 mm cada 8 horas, durante 6-12 días. A los tres meses de consolidación, retiran los distractores e insertan implantes, que son rehabilitados protéticamente a los 6

meses. La ganancia ósea radiológica al finalizar la consolidación fue de 6,27 mm (0-10,83mm). La tasa de éxito de la distracción fue del 91,66%, encontrándose en 5 casos la imposibilidad de realizar la distracción por fractura del disco de transporte. Los autores señalan como en 20 de los casos fue necesario el uso combinado de injertos óseos tipo onlay, por la estrechez del hueso neoformado, hecho que ocurría casi de forma exclusiva en maxilar, y sugieren el uso combinado de la distracción ósea con el injerto en crestas maxilares finas, para obtener unos resultados estéticos mejores que los que se obtendría solo con la utilización de injertos onlay.

Block y cols. (73) (2005) presentan un estudio sobre distracción alveolar de la premaxila, combinada con injerto autólogo de cresta iliaca, en 5 pacientes que había sufrido una pérdida del proceso alveolar antero-superior tras un accidente de tráfico, y que fueron rehabilitados posteriormente con prótesis implantosoportada. La colocación del injerto se realizó a las 8 semanas de finalizar la distracción. Los autores señalan los excelentes resultados, tanto de éxito como estéticos, conseguidos al combinar la distracción alveolar histogénica e injertos óseos autólogos en la reconstrucción de la premaxila.

Peñarrocha y cols. (74) (2006) presentan un caso de distracción del reborde alveolar en un paciente que había sufrido una pérdida del reborde alveolar anterior mandibular por trauma, para ello utilizan 2 distractores LEAD (Stryker-Leibinger, Freiburg, Germany). Tras un periodo de latencia de 12 días, realizan la distracción 1 mm/día, en una única activación, durante 15 días. Tras 12 semanas de consolidación

retiran el distractor y proceden a la colocación de implantes (6), los cuales son rehabilitados protéticamente a los 3 meses. Tras un seguimiento de 2 años la supervivencia de los implantes y el índice de éxito fueron del 100%.

Consolo y cols. (75) (2006), realizaron un estudio de distracción alveolar mandibular en 16 pacientes con atrofia alveolar inferior, mediante un dispositivo distractor subperióstico TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). Establecieron dos grupos, uno control, donde realizaban la distracción de la forma convencional, y otro experimental en donde una vez finalizada la fase de distracción, se procedía a una fase de carga intermitente durante la consolidación, consistente en la activación y desactivación del distractor durante los dos meses de consolidación. Los resultados del estudio mostraron, que aunque la osteogénesis fue similar en los dos grupos, los sujetos sometidos a carga intermitente desarrollaron una neoformación ósea más rápida y mejor estructurada que los del grupo control, y sugieren la necesidad de estudios posteriores con muestras más amplias para corroborar estos resultados preliminares.

Chiapasco y cols. (76) (2007), realizan un procedimiento de distracción alveolar en 9 pacientes con atrofia alveolar en mandíbulas parcialmente edéntulas, mediante un dispositivo distractor intraoral subperióstico (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany). Tras un periodo de latencia de 7 días, inician la distracción 1mm/día en dos activaciones de 0,5 cada 12 horas, hasta alcanzar la altura deseada. Tras 3 meses de consolidación retiran los distractores y colocan un total de 21 implantes. Registran en dos pacientes una

inclinación lingual del segmento óseo distraído, corregida ortodóncicamente, y la imposibilidad de realizar la distracción en un paciente por un mal diseño de las líneas de osteotomía vertical. La ganancia ósea obtenida fue de 5,3mm (2-8mm). A los 4 años de seguimiento la supervivencia de los implantes fue del 100%. La pérdida ósea periimplantaria fue similar a la encontrada en implantes colocados en hueso nativo.

II. ESTUDIOS EXPERIMENTALES DE DISTRACCIÓN ALVEOLAR

Blocks y cols. (43) (1996), realizaron el primer estudio de distracción alveolar mandibular en sentido vertical en 4 perros mongrel. Tras previa desdentación de los premolares y alveoloplastia del reborde residual, a las 12 semanas, colocan 4 implantes en sentido horizontal, que tras 10 semanas de integración le acoplan un disyuntor palatino, cuya activación va a ser la encargada de distraer el segmento óseo transportado. El protocolo de distracción empleado fue de 7 días de latencia, tras los cuales inician la distracción a ritmo de 1mm/día, en dos activaciones (0,5mm), durante 10 días. El periodo de consolidación fue de 10 semanas, momento en el cual retiran el distractor y proceden a realizar un estudio histológico. La ganancia ósea al final del periodo de consolidación fue de 8,85mm. La cortical lingual se hallaba mantenida en todos los animales, mientras que la cortical vestibular era discontinua en la mitad de las muestras, con un tejido fibroso interpuesto. A las 6 semanas tras distracción aparece un incremento de la densidad ósea radiológica en la cámara de distracción, que progresivamente va aumentando hasta el final de la

consolidación a las 10 semanas. La cámara de distracción presentaba un hueso inmaduro con proceso activo de deposición ósea. En este primer trabajo experimental de distracción alveolar, los autores ponen de manifiesto como los tejidos blandos se alargan, acompañando al proceso de distracción, no constituyendo un factor limitante para la distracción ósea.

Blocks y cols. (48) (1998), valoraron en un trabajo experimental sobre 4 perros mongrel, la respuesta ósea de implantes colocados sobre hueso mandibular sometido a un procedimiento de distracción alveolar vertical. El protocolo de distracción y distractor empleado fue el mismo que el utilizado en un trabajo previo. Valoraron radiológica e histológicamente durante un año los implantes colocados en hueso distraído y no distraído, sometidos a carga protésica. Los resultados no mostraron diferencias en cuanto a pérdida ósea crestal, ni en cuanto a la calidad ósea alrededor de los implantes colocados en hueso distraído y nativo. Únicamente apreciaron como la cortical vestibular de la zona distraída era más delgada que la del hueso nativo, atribuyendo este hallazgo a la exposición ósea repetida de la cortical vestibular durante el estudio.

Oda y cols. (49) (1999), realizan un trabajo de aumento de cresta alveolar mediante distracción osteogénica en 5 perros mongrel, usando implantes de titanio que atraviesan el segmento óseo transportado, y al ir girando van desplazando dicho segmento hacia oclusal. Tras un periodo de latencia de 7 días, inician la distracción con un ritmo de 0,9mm/día durante 6 días, y valoran radiológicamente la cámara de distracción hasta un periodo de 50 semanas de

consolidación. La ganancia ósea al final de la distracción fue de 4,8 mm y 3,98 mm al final de la consolidación. A las 4 semanas se empieza a observar un aumento de la radiopacidad en la cámara de distracción. A las 24 semanas no hay diferencias entre la densidad ósea del hueso nativo y hueso distraído. Los autores señalan como la distracción osteogénica puede realizarse satisfactoriamente mediante la inserción simultánea de implantes. La principal desventaja de esta técnica es la posibilidad de infección por la exposición de los implantes a la cavidad oral, lo que aconteció en el 20% de los casos, y que condicionó la retirada de los implantes.

Blocks y cols. (46) (2000), realizaron un estudio de distracción alveolar mandibular vertical en 8 perros mongrel, siguiendo el mismo protocolo utilizado en trabajos previos. Valoran radiológica e histológicamente la colocación de implantes de hidroxiapatita y de titanio, tras 10 semanas de consolidación, colocados tanto en hueso distraído como no distraído, y rehabilitados mediante una barra protésica tras 4 meses de integración, con el fin de determinar si existe una mejor respuesta tisular de los implantes de hidroxiapatita en el hueso neorformado. No encontraron diferencias radiológicas de pérdida ósea crestal, ni histológicas, entre los dos tipos de implantes, ni entre zona distraída o nativa, después de un año de seguimiento.

Gaggl y cols. (45) (2000) realizan un estudio sobre distracción alveolar vertical en mandíbula en 8 ovejas, mediante el distractor implante DISSIS (Trade Systems, Klagenfurt, Austria). El protocolo de distracción utilizado fue: 7 días de latencia, distracción 0,5 mm/día en dos activaciones durante 8 días. Los sacrificios se llevan a cabo a 1, 2, 3

y 6 meses de consolidación, para realización de estudio radiológico, histológico y estabilidad del implante (periotest). Los estudios radiológicos al mes muestran una ligera opacidad de la cámara, que va incrementando hasta los 6 meses donde no es distinguible el hueso regenerado del hueso nativo. Los estudios histológicos al mes, revela la existencia de un callo fibroso en la zona central de la cámara con formación osteoide en los bordes óseos y presencia de tejido cartilaginoso. A los dos meses, aumenta la cantidad de osteoide en la zona central, disminuyendo el tejido fibroso, desaparece el tejido cartilaginoso y se observan signos de osificación laminar en los bordes óseos. A los tres meses, se observa una mayor maduración del tejido óseo y la presencia de hueso laminar en la zona central. A los 6 meses se observa un hueso maduro reestructurado en los bordes con signos de remodelación en la zona central. La superficie de hueso maduro en contacto con el implante fue de 70-80%. A los 3 meses los valores del periotest (<3) muestran suficiente estabilidad del implante, que unido a los hallazgos radiológicos e histológicos, se puede considerar el momento adecuado para la rehabilitación protética de los implantes.

Oda y cols. (50) (2000), utilizan un prototipo de distractor intraóseo, para realizar un procedimiento de distracción alveolar mandibular vertical en un modelo canino de 5 perros mongrel. Tras previa desdentación de premolares y alveoloplastia para simular un déficit reborde alveolar, inician la distracción alveolar siguiendo el siguiente protocolo: periodo de latencia de 7 días, distracción de 1 mm/día durante 7 días en una sola activación. Al finalizar la distracción, retiran el distractor y colocan implantes para fijar el segmento óseo transportado durante la consolidación. Establecen dos

grupos experimentales en función del periodo de consolidación, uno a las 8 semanas de consolidación, y otro a las 12 semanas de consolidación. Realizan un estudio radiológico a las 0, 2, 4, 8, y 12 semanas postdistracción. A las 4 semanas se observa una radiotransparencia de la cámara de distracción, con una radiopacidad que fue incrementando gradualmente, siendo evidente de forma importante a las 8 semanas, que no fue muy diferente de la observada a las 12 semanas. El estudio histomorfométrico reveló un contacto implante-hueso de $15,7\pm 17,8\%$ y $30,2\pm 19,1\%$ a las 8 y 12 semanas respectivamente, y un área ósea en el hueso distraído del $39,3\pm 24,8\%$ a las 8 semanas y $56,9\pm 30,5\%$ a las 12 semanas. El estudio histológico reveló un incremento de formación ósea entre las espiras de los implantes superior a las 12 semanas, observándose también una mayor maduración ósea a las 12 que a las 8 semanas, por lo que sugieren que el momento idóneo de la carga protésica debe realizarse a las 12 semanas.

Nosaka y cols. (77) (2000), realizaron un estudio en 4 perros mongrel de distracción alveolar mandibular horizontal, con un prototipo de distractor extraoral. Tras 7 días de latencia, inician la distracción con un ritmo de 1mm/día durante 14 días. A las 3 semanas de consolidación retiran el distractor y colocan 2 implantes en la zona de distracción. A las 24 semanas proceden al sacrificio de los animales para su estudio histológico. A las 3 semanas de distracción observan la presencia de un hueso inmaduro reticular, con osteoblastos activos en la superficie del hueso reticular. A las 24 semanas, observan la presencia de un hueso maduro laminar alrededor de los implantes en contacto directo con los mismos. El estudio demuestra que es posible

la osteointegración de implantes colocados en hueso distraído inmaduro durante el periodo de consolidación.

Nosaka y cols. (78) (2002) realizan un procedimiento de distracción alveolar horizontal en mandíbula de 6 perros beagle donde previamente habían extraído los premolares y creado un defecto de anchura del reborde alveolar. Tras 12 semanas, colocan un prototipo de distractor horizontal. El protocolo de distracción fue: 7 días de latencia, distracción de 1 mm/día durante 5 días, y 12 días de consolidación, momento en el que retiran el distractor y colocan 2 implantes en cada animal. Realizan sacrificios de los animales a las 12 y 24 semanas para estudio histológico y radiológico. La evaluación radiológica muestra en la primera semana, tras colocación de los implantes, ausencia de formación ósea y ligera reabsorción del fragmento óseo transportado. La evaluación histológica de los animales sacrificados a las 12 semanas de colocación de los implantes revela la presencia de hueso laminar en contacto con el implante y reabsorción de la mayor parte del fragmento distraído. A las 24 semanas se observa una mayor presencia de hueso laminar alrededor y en contacto con el implante, con mayor maduración. La reabsorción del fragmento transportado es completa. El volumen y maduración ósea alrededor del implante es similar a la observada en un grupo control sin distracción, por lo que a las 24 semanas consideran que es el momento idóneo para la rehabilitación protésica de los implantes. En todos los casos se observó la reabsorción completa del segmento transportado, por lo que aconsejan la realización de una distracción mínima de 5 mm para compensar esta reabsorción y colocación no muy diferida de los implantes para evitar la exposición de las espiras a

través del hueso. La reabsorción del segmento transportado puede deberse la interrupción del aporte sanguíneo desde el periostio por la osteotomía realizada. Los autores reflejan en el trabajo como es posible colocar implantes tras la distracción, sin alterar el proceso de neoformación ósea, acortando así los tiempos de la distracción alveolar, y como los tejidos blandos son capaces de acompañar a la distracción horizontal consiguiendo un buen cierre de la herida, a diferencia de otras técnicas de aumento de anchura horizontal, que a menudo conllevan dehiscencias gingivales, aumentando el riesgo de infección de la herida.

Cano y cols. (51) (2006), en un estudio sobre distracción alveolar mandibular en 5 perros beagle, valoran el periodo de consolidación a las 4 y 8 semanas tras distracción, utilizando para ello un prototipo de distractor intraoral subperióstico (Impladent, Barcelona, España). Tras un periodo de latencia de 7 días, inician la distracción a un ritmo de 1mm/día, durante 5 días. Histológicamente, observan a las 4 semanas la presencia de un hueso inmaduro formado mediante osificación intramembranosa, sin signos de condrogénesis. A las 8 semanas, observan una formación ósea de tipo inmadura pero más organizada, correspondiente a un hueso de fibras paralelas.

Zhao y cols. (47) (2009), realizan un estudio de distracción alveolar mandibular vertical en 6 perros mongrel, para valorar el proceso de curación ósea alrededor de implantes distractores. Para ello utilizan un nuevo implante distractor, similar al implante distractor utilizado por Gaggl y cols. (56), desarrollado por el Departamento de Cirugía oral y maxilofacial, en el Hospital Militar

Universitario de Shaanxi, China. Tras previa desdentación de premolares y alveoloplastia, a los 2 meses, colocan los implantes distractores. Inician la distracción, con un periodo de latencia de 7 días, a un ritmo de 1mm/día durante 8 días. El periodo de consolidación fue de 5, 8 y 12 semanas. La ganancia ósea radiológica obtenida fue de 7,25mm. Radiológicamente, a las 5 semanas se observaba una radiotransparencia de la cámara de distracción, incrementando la radiopacidad según avanzaba la consolidación. A las 12 semanas la cámara de distracción muestra una imagen radiopaca homogénea, y el límite entre hueso distraído y nativo desapareció. El estudio histológico reveló que la calidad y cantidad ósea del hueso regenerado era proporcional a la duración de la consolidación. A las 5 semanas se observan fibras colágenas lateralmente a la superficie del tornillo distractor, a las 8 semanas las trabéculas óseas regeneradas eran delgadas y paralelas a la orientación del distractor con signos de osificación laminar ocasionales. A las 12 semanas el hueso regenerado era más grueso, con una osificación laminar madura, confirmando la integración del distractor. Los autores señalan como es posible una osificación del implante distractor a la vez que se produce una regeneración ósea de la cresta alveolar distraída, lo que se traduce en un acortamiento del tiempo total de tratamiento a la mitad.

Takeuchi y cols. (52) (2010), realizan un estudio para valorar la preservación del periostio, en un procedimiento de distracción alveolar mandibular en 11 perros beagle, mediante un dispositivo distractor subperióstico TRACK 1.0 (Martin Medizintechnik, Tuttlingen, Alemania). El protocolo empleado fue: 7 días de latencia, distracción 0,9 mm/día durante 6 días, en una sola activación, y 2

meses de consolidación. Establecen dos grupos de experimentación, en uno de los cuales durante la colocación del distractor eliminan el periostio vestibular. Tras la consolidación, en el grupo sin preservación del periostio se observó una pérdida ósea crestal, por lo que los autores concluyen señalando la importancia de la integridad del periostio en el éxito de la distracción osteogénica, debido al papel que juegan los vasos sanguíneos que perforan el periostio en la nutrición ósea.

IV. MATERIALES Y METODOLOGÍA

IV.A. MATERIALES

IV.A.I. Recursos animales

Para la realización del presente trabajo de investigación, se utilizaron cinco perros beagle adultos, con un peso de 10 a 15 Kg, cuya edad y sexo quedan reflejados en la Tabla I. Los animales procedían de una granja de producción (Distrizoo, Madrid, España) y se hallaban en el animalario del Servicio de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital Militar Central “Gómez Ulla” de Madrid.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético para experimentación animal del Hospital Militar Central “Gómez Ulla”, y se llevó a cabo siguiendo las normas de la Directiva Europea 86/609 y del R.D. 223/1988 del 14 de mayo sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (B.O.E. nº 68 de 18 de marzo de 1988: pág. 8509-12).

Tabla I. Codificación, edad y sexo de los perros beagle			
Nº	Código	Edad (fecha nacimiento)	Sexo
1	0977200000746484	52 meses (14/01/01)	Macho
2	0977200000710580	36 meses (02/05/02)	Hembra
3	0977200000764224	49 meses (15/04/01)	Macho
4	0724098100315882	50 meses (28/03/01)	Hembra
5	0724098100325857	43 meses (12/02/02)	Hembra

El proyecto experimental se incluye en la categoría C, siguiendo la clasificación de la Institucional Animal Care and Une Comittee (IACUC) de los EE.UU., en la cual se encuentran procedimientos que incluyen el mantenimiento crónico de animales con un déficit funcional y/o procedimientos que potencialmente incluyen dolor moderado, malestar o estrés que será eliminado con los anestésicos o analgésicos apropiados.

Las intervenciones quirúrgicas se realizaron en el quirófano del Servicio de Medicina y Cirugía Experimental del H.M.C. "Gómez Ulla" de Madrid. Los animales se mantuvieron postoperatoriamente en la unidad de vigilancia postoperatoria durante una semana, y después en jaulas de dos animales en el animalario de dicho hospital, hasta el momento del sacrificio. A lo largo de todo el experimento los animales fueron asistidos y vigilados por personal veterinario de dicho hospital.

IV.A.II. Material farmacológico

- Butorfanol tartrato i.m. (0.2-0.4 ml/kg) (Torbugesic®, Fort Dodge, Gerona, España)
- Medetomidina i.m. (20-40 mg/Kg) (Domtor®, Pfizer, Madrid, España)
- Atipemazol (20-40 mg) (Antisedan®, Smithkline Beecham, Madrid, España)
- Atropina i.m. (0.05 mg/Kg) (Atropina-Zoo®, Laboratorios Zoo, Bogotá, Colombia)
- Amoxicilina retard i.m. (0.1 ml/kg)
- Dapirona sódica 50 mg

- Diclofenaco sódico 40 mg
- Pentotal sódico (Tiopental sódico®, Abott, Madrid, España)
- Pentobarbital sódico (Sedalpharma®, Pet'sPharma, México)
- Bromuro de pancuronio
- Propofol
- Fentanilo
- Prostigmina
- Naloxona
- Clorhexidina 0,2% (Kin, Barcelona, España)

IV.A.III. Material e instrumental quirúrgico (Fig. 4)

- Mango de bisturí tipo "Parker"
- Hojas de bisturí nº 15
- Separadores tipo "Farabeuf"
- Periostotomo
- Fórceps de premolares inferiores y superiores
- Botador recto tipo "Bein" 5 mm
- Cucharilla de legrado
- Tijeras curvas
- Pinzas Adson
- Pinzas mosquito curvas
- Portaagujas tipo "Mayo"
- Martillo
- Escoplo

- Motor quirúrgico WH implamed®
- Micromotor y pieza de mano recta (WH implamed®)
- Fresas de fisura par pieza de mano de tungsteno (Komet®)
- Discos de corte de tungsteno (Komet®)
- Sutura de seda 2/0 (Laboratorios Aragó, Barcelona, España).



Fig. 4. Material e instrumental quirúrgico

IV.IV. Material radiográfico

- Placas intraorales Kodak® INSIGHT IP-21
- Aparato de Rx intraoral Trophy®
- Sistema de posicionadores de radiografía Kwik-Bite Senso (KERR-HAWE®)

IV.I.V. Material para la distracción

- Distractor vertical W. Lorenz® (W. Lorenz Surgical, Biomet, Jacksonville, Florida, USA) (Fig. 5).
- Microtornillos de titanio para fijación de 1,5 mm de diámetro y 8 mm de longitud.
- Fresas y destornilladores para colocación de microtornillos.
- Llave de activación del distractor.



Fig. 5. Distractor vertical W. Lorenz®

IV.I.VI. Material anatomopatológico

- Microscopio óptico Nikon Optiphot-2
- Microscopio electrónico Jeol Jem 1010 (Tokio, Japón)
- Formol neutro al 10%
- Glutaraldehído al 2%
- Glicol-metil metacrilato (1:1)

- Microtomo Microm HM 360
- Ácido fórmico al 2%
- Sierra Isomet 1000 (Buehler)
- Polimetil metacrilato
- Sierra de precisión lineal Isomet 4000 (Buehler)
- Pulidora Phoenix Beta (Buehler)
- Paños de carburo de silicio de 30 y 50 μm
- Soluciones policristalinas de diamante Metadi Supreme (Buehler) de 0.05, 0.10, 0.25, 1, 3, 6 y 9 μm
- Tinción de Von Kossa
- Lupa Nikon SMZ100
- Azul de toluidina al 1%
- Plata amoniacal de Gomori
- Cámara digital Nikon DMX 1200F
- Solución de fosfato Sorensen
- EDTA al 10%
- Tetróxido de osmio al 1%
- Óxido de propileno
- Epon 812 (TAAB Lab., Inglaterra)
- Ultramicrotomo Reichert (Leica, Illinois)
- Acetato de uranilo
- Citrato de plomo

IV.B. METODOLOGÍA

El presente trabajo correspondió a un estudio experimental, prospectivo, con la colaboración del Servicio de Cirugía y Medicina Experimental del H.M.C. “Gómez Ulla”, con el Departamento de Patología de la Universidad de Valencia y con el Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Cádiz, desarrollándose en 12 fases:

- 1ª.- Extracción de dientes premolares superiores e inferiores
- 2ª.- Periodo de reposo
- 3ª.- Colocación de los distractores
- 4ª.- Periodo de latencia
- 5ª.- Primer control radiográfico
- 6ª.- Periodo de distracción
- 7ª.- Segundo control radiográfico
- 8ª.- Periodo de consolidación
- 9ª.- Tercer control radiográfico
- 10ª.- Sacrificio de los animales y toma de muestras
- 11ª.- Estudios histológicos e histomorfométricos
- 12ª.- Estudio estadístico

1ª.- Extracción de dientes premolares superiores e inferiores

Se procedió a la sedación de los animales con posterior intubación y anestesia general, procedimiento que fue común a todas las intervenciones quirúrgicas realizadas en fases posteriores.

Para la sedación se utilizaron vía intramuscular 1 ml de medetomidina y 0,5 ml de butorfanol tartrato. La inducción de la anestesia general se realizó propofol (2,5 mg/kg), bromuro de pancuronio y fentanilo. Se mantuvo una perfusión de propofol (10 ml/Kg/h), intubación endotraqueal y ventilación con óxido nitroso y oxígeno (60% NO₂ y 40% O₂) a un volumen tidal de 12 ml/Kg (Fig. 6).



Fig. 6. Anestesia de los animales

Una vez anestesiado cada animal, se procedió a la desdentación de los premolares superiores e inferiores de ambos lados. Para ello, ayudados de una pieza de mano y fresa de fisura, se realizaron hemisecciones radiculares de los premolares birradiculares para facilitar la exodoncia de los mismos, y junto con la utilización de botadores rectos y fórceps de premolares se procedió a la realización de las extracciones (Fig. 7).

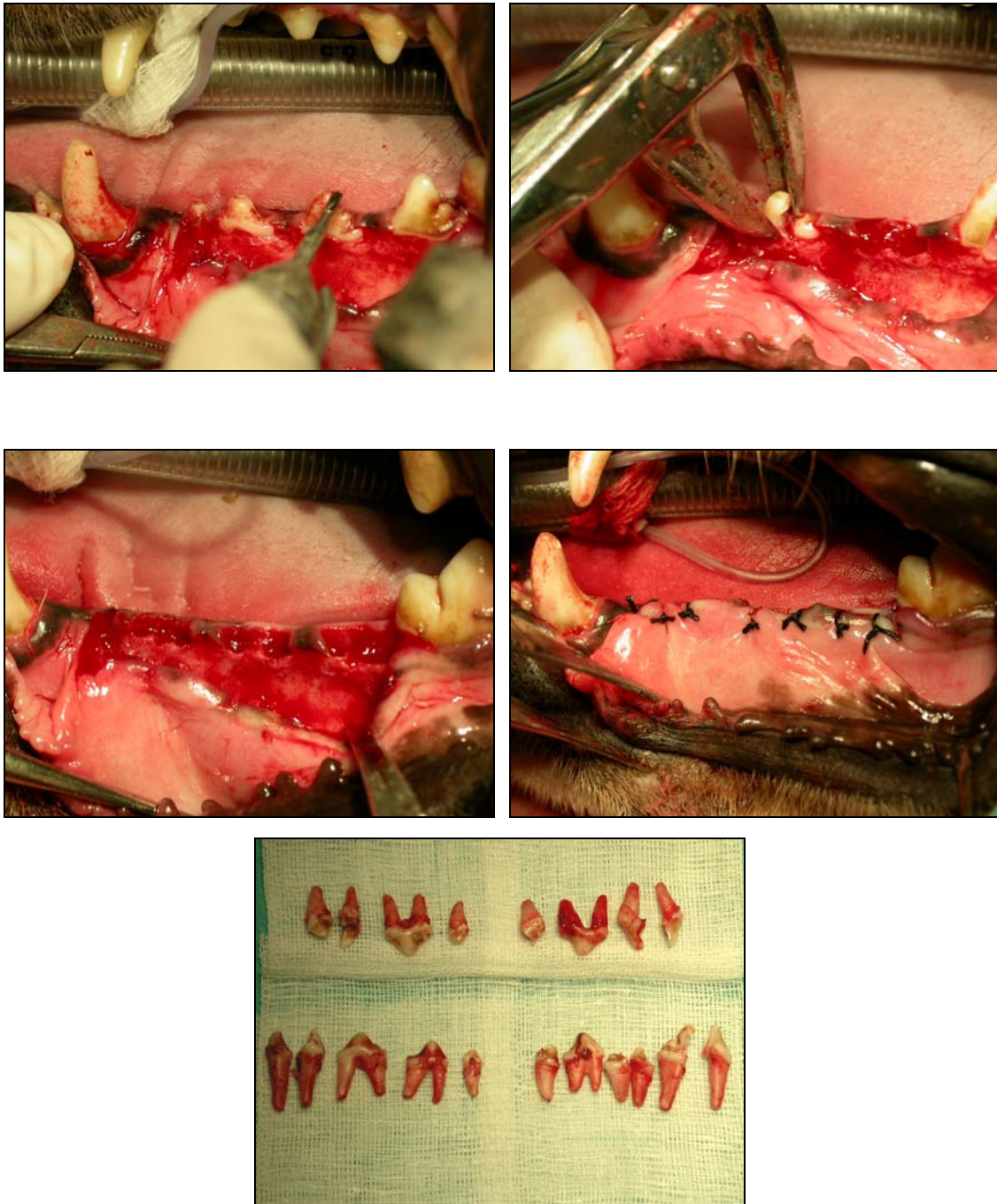


Fig. 7. Extracción de premolares superiores e inferiores

Una vez finalizadas las extracciones, para control de la hemorragia, la herida postexodoncia fue suturada con seda 2/0 mediante puntos simples.

Terminada la intervención, se administró a los animales un tratamiento antibiótico (amoxicilina retard i.m. 0.1 ml/kg), antiinflamatorio (diclofenaco sódico 40 mg i.m. 1ml/40Kg), analgésico (dipirona sódica 50 mg i.m. 0.1ml/2Kg), y atropina, prostigmina y naloxona para despertar a los animales.

A los siete días se retiraron los puntos, previa sedación de los animales, y se aplicaron medidas locales antisépticas consistentes en limpieza y lavado de la herida con gasas y clorhexidina al 0,2%.

2ª.- Periodo de reposo

Una vez transcurridas 12 semanas desde la realización de las extracciones dentarias, se procedió a la colocación de los distractores.

3ª.- Colocación de los distractores

Se utilizaron un total de 10 distractores intraorales verticales (W. Lorenz surgical, Jacksonville, FL, USA) a nivel mandibular, 2 por cada perro (lado derecho y lado izquierdo).

Una vez anestesiados los perros, se procedió a la realización de una incisión tipo Newman completa, mediante bisturí y hoja del nº 15, consistente en una incisión supracrestal mandibular en el sector premolar edéntulo de ambos lados, con 2 descargas verticales, una anterior en distal del canino inferior, y otra posterior en mesial del

primer molar inferior. Con ayuda de un periostotomo se levantó un colgajo mucoperióstico, obteniéndose así un adecuado campo quirúrgico para la colocación de los distractores.

La colocación de los distractores en cada hemimandíbula se realizó según el siguiente protocolo (Fig. 8):

- Colocación del distractor sin fijar sobre la cortical externa, para guiar las osteotomías verticales y la osteotomía horizontal.
- Realización de una osteotomía horizontal mediante disco de tungsteno.
- Realización de dos osteotomías verticales divergentes hacia oclusal con disco de tungsteno.
- Utilización de escoplo y martillo para liberar el fragmento óseo a distraer, sin perforar la mucosa lingual.
- Fijación del distractor mediante microtornillos de titanio de 8 mm de longitud (4 en la pletina inferior y 4 en la pletina superior).
- Comprobación del funcionamiento del distractor y movilidad del fragmento óseo.
- Reposición y sutura del colgajo con seda 2/0.

Terminada la intervención se procedió a despertar a los perros y se instauró un tratamiento antibiótico, antiinflamatorio y analgésico.

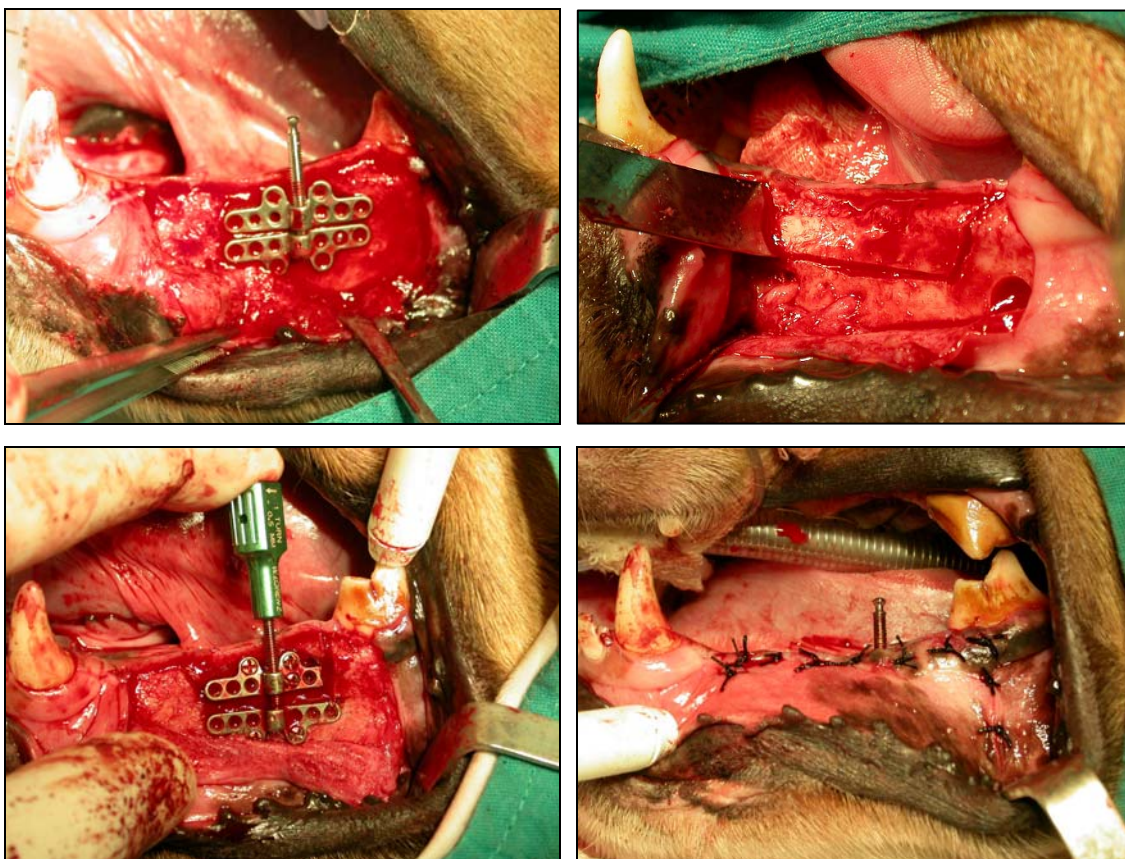


Fig. 8. Colocación del distractor

4ª. Periodo de latencia

Transcurridos 7 días desde la colocación de los distractores, se retiró la sutura y se inició la activación de los distractores.

5ª. Primer control radiográfico

Previo al inicio de activación de los distractores, se realizó una radiografía periapical (Fig. 9) de cada distractor para comprobar el estado de fijación de los distractores, y que servirá de referencia para medir la ganancia ósea obtenida tras la distracción. Todas las

radiografías fueron realizadas mediante un sistema posicionador de radiografías (Fig. 10), para paralelizarlas y posibilitar así la comparación entre los distintos controles radiológicos.

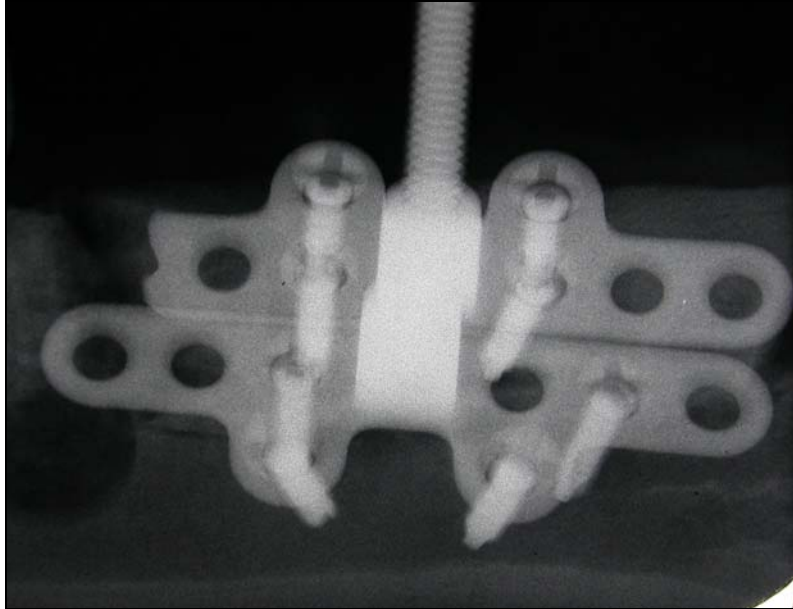


Fig. 9. Radiografía periapical al inicio de la distracción



Fig. 10. Sistema de posicionamiento radiológico

6ª. Periodo de distracción

El ritmo de distracción fue 1 mm/día, en una única activación, durante cinco días. Para la activación del distractor se utilizó una llave acoplada a la parte más coronal del tornillo de distracción, girando dos vueltas completas en sentido antihorario, lo que equivale a 1 mm de distracción (0,5 mm cada vuelta) (Fig. 8).

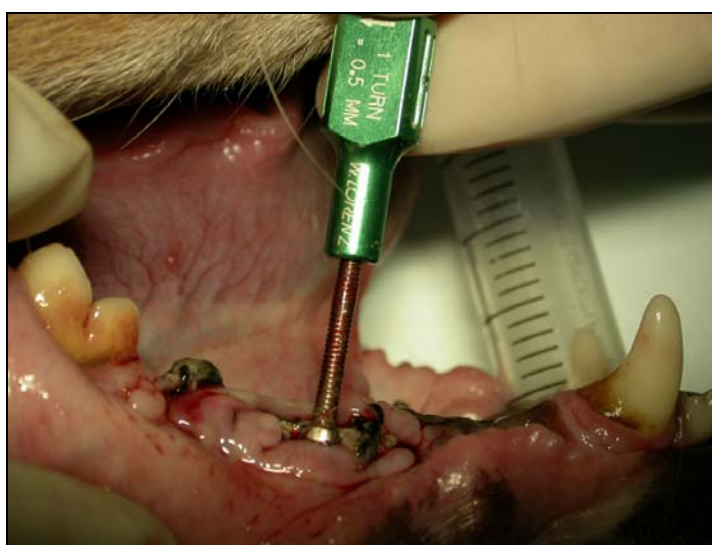


Fig. 8. Activación del distractor

Para la activación del distractor fue necesaria la sedación previa de cada animal. Para revertir la sedación se aplicó una inyección intramuscular de de atipemazol (20-40 mg/Kg).

En cada activación se llevaron a cabo medidas higiénicas locales, consistentes en limpieza y lavado de la herida con una gasa impregnada en clorhexidina al 0,2%.

7ª. Segundo control radiográfico

Una vez finalizado el periodo de distracción se realizó un control radiológico mediante radiografías periapicales, para determinar la ganancia ósea radiológica obtenida tras la distracción, verificar el estado de fijación de los distractores, y valorar la correcta movilización del fragmento óseo distraído (Fig. 11).

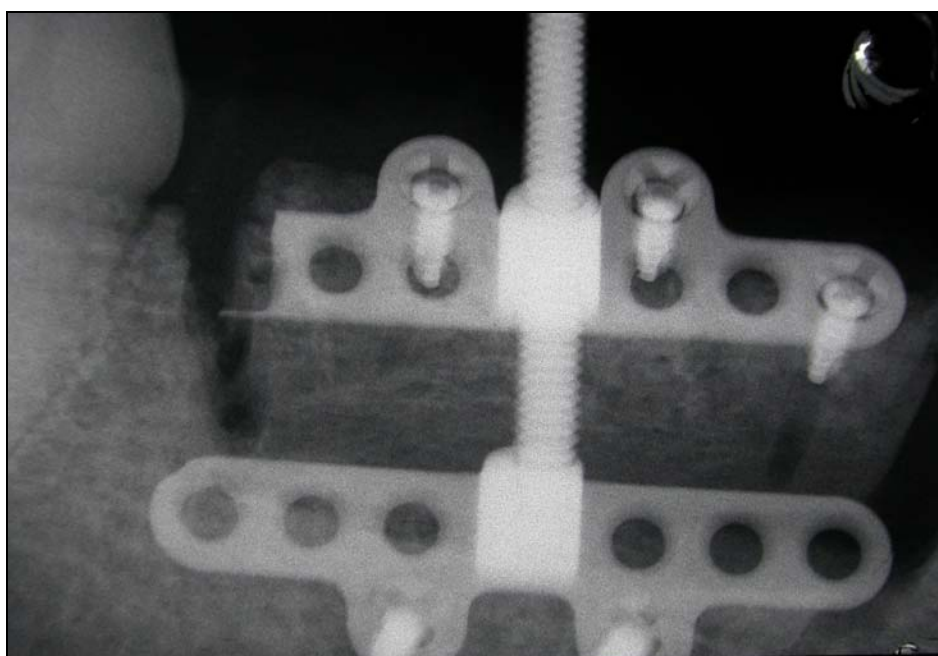


Fig. 11. Radiografía periapical al finalizar la distracción

Para determinar la ganancia ósea radiológica se utilizó una regla milimetrada superpuesta sobre la radiografía (Fig. 12). Para realizar la medición se amplió la imagen mediante programas de tratamiento de imágenes, anotando los milímetros de separación de las dos pletinas horizontales del distractor.

8ª. Periodo de consolidación

El tiempo transcurrido desde la finalización de la distracción y la retirada del distractor y toma de muestras fue de 8 semanas.

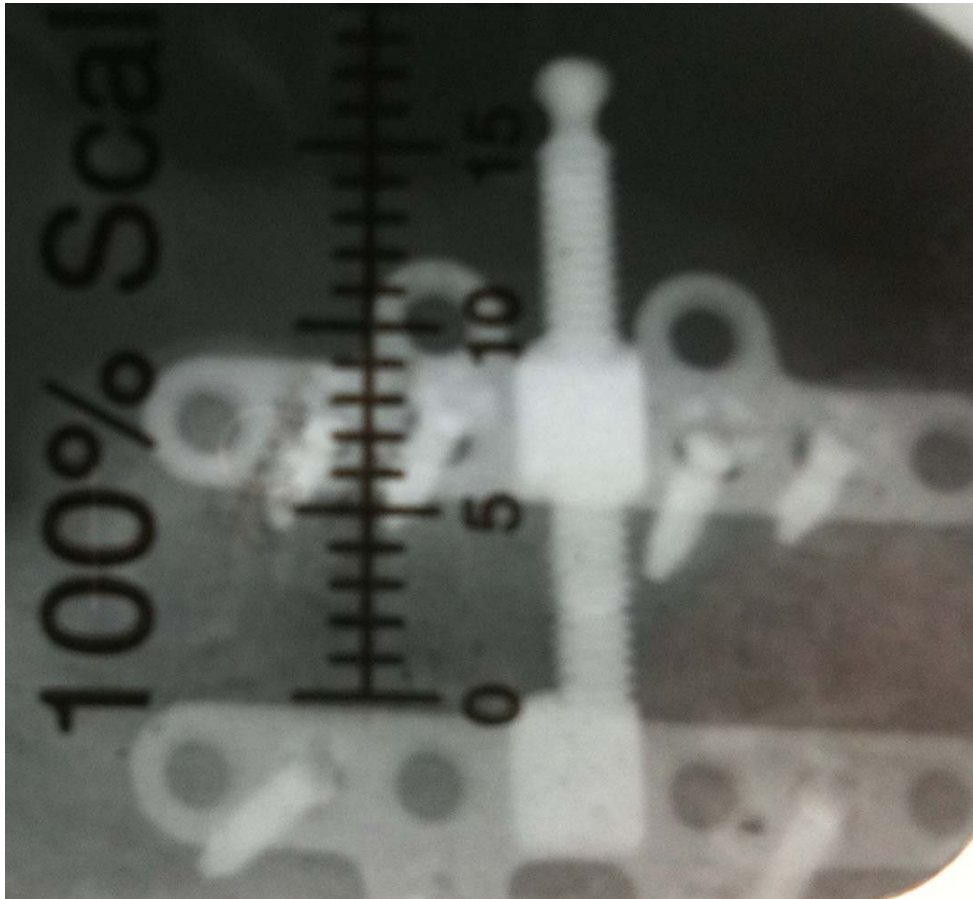


Fig. 12. Medición ganancia ósea radiológica

9ª. Tercer control radiológico

Al finalizar el periodo de consolidación se realizó un nuevo control radiológico para valorar la calidad ósea radiológica del hueso neoformado en la cámara de distracción al sacrificio de los animales.

Para realizar esta valoración radiológica dividimos la cámara de distracción en ocho zonas o áreas (Fig. 13), correspondiendo cada zona a un 12,5% de la superficie neoformada:

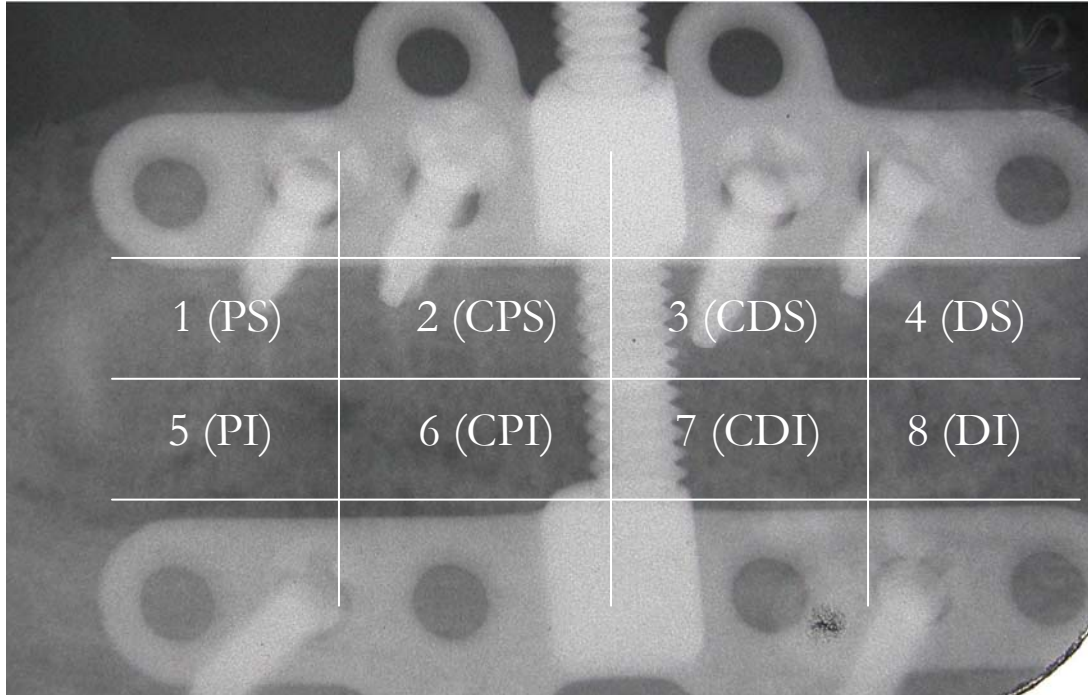


Fig. 13. Radiografía periapical tras el periodo de consolidación. División zonal de la cámara de distracción.

Zona 1 (PS): Proximal superior

Zona 2 (CPS): Central proximal superior

Zona 3 (CDS): Central distal superior

Zona 4 (DS): Distal superior

Zona 5 (PI): Proximal inferior

Zona 6 (CPI): Central proximal inferior

Zona 7 (CDI): Central distal inferior

Zona 8 (DI): Distal inferior

En cada zona se analizaron tres variables radiológicas:

- *Densidad ósea madura (DOM)*: cuando la densidad ósea de la cámara de distracción sea similar a la del hueso nativo.
- *Densidad ósea inmadura (DOI)*: cuando la densidad ósea de la cámara de distracción sea menor que la del hueso nativo.
- *Ausencia de densidad ósea (ADO)*: cuando nos encontramos con la existencia de un área radiotransparente.

10ª.- Sacrificio de los animales y toma de muestras

Al finalizar la fase de consolidación se procedió al sacrificio de los animales, retirada del distractor y toma de muestras para su posterior estudio histológico e histomorfométrico.

Para el sacrificio, previa sedación de los animales, se utilizó un inyección intramuscular de 1 gr. de pentotal sódico y 0,5 ml de pentobarbital sódico.

Para toma de muestras se procedió a la realización de un colgajo mucoperióstico tipo Newman completo entre el canino y primer molar mandibular en cada hemimandíbula. Se retiraron los distractores y mediante pieza de mano y un disco de tungsteno se realizó la sección transversal de cada hemimandíbula para obtener la muestra ósea que

contenía el segmento mandibular distraído. Las muestras, debidamente identificadas, fueron introducidas en formol al 10% para su posterior estudio microscópico e histomorfométrico.

11ª.- Estudios histológicos e histomorfométricos

Los segmentos mandibulares obtenidos tras la toma de muestras, se fijaron en formol neutro al 10%. Se tallaron con una sierra Isomet 1000 (Buehler) en rodajas de 4. Estas rodajas de 4 mm se utilizaron para la realización de estudios histológicos e histomorfométricos

I.- Estudios histológicos

Las rodajas de 4 mm se destinaron a microscopía óptica para su preparación con la técnica de desgaste. Estas rodajas se incluyeron sin descalcificar en poli-metil-metacrilato (PMM), una vez polimerizadas se cortaron con una sierra de precisión lineal Isomet 4000 (Buehler) en cortes de 500 μm de espesor. Estos cortes se adelgazaron con la técnica de desgaste con ayuda de una pulidora Phoenix Beta (Buehler) hasta un grosor de 100 μm , para ello se usaron paños de carburo de silicio con un tamaño de grano de 30 y 50 μm . Para su acabado final se usaron soluciones policristalinas de diamante Metadi Supreme (Buehler) de 1, 3, 6 y 9 μm .

Las variables analizadas fueron:

- A. Estudio de la mineralización
- B. Estudio de la matriz ósea
 - Proteoglicanos
 - Fibras colágenas.

A. Estudio de la mineralización

Los cortes obtenidos se tiñeron con la tinción de von Kossa y se fotografiaron por sectores con una lupa Nikon SMZ100. Los sectores fotografiados se reconstruyeron digitalmente para proporcionar una visión panorámica. Los cortes se observaron al microscopio óptico Nikon Optiphot-2 para el estudio de la mineralización.

Para ver la distribución mineral se usó la microscopía electrónica de barrido, modo electrones retrodispersados (BSE), las imágenes obtenidas en escala de grises se pseudocolorearon con el programa Image J. Para ello se usaron 16 colores de modo que las zonas más mineralizadas (mayor densidad de Ca), aparecían a la derecha en la escala (color rojo), y las menos densas a la izquierda (color azul o verde).

Para valorar el grado de mineralización de la cámara de distracción, se utilizó una escala semicuantitativa con las siguientes variables:

- +++ Mineralización intensa
- ++ Mineralización moderada
- + Mineralización leve

B. Estudio de la matriz ósea

Otros cortes se tiñeron con azul de toluidina al 1% para el estudio de la matriz ósea no colágena, especialmente los *proteoglicanos*.

Con la finalidad de conocer la distribución y orientación arquitectural del *colágeno tipo I*, que es el componente mayoritario de la matriz ósea, otros cortes se examinaron sin tinción con luz polarizada.

Para conocer la orientación y distribución de estas *fibras colágenas*, estos mismos cortes observados con luz polarizada se tiñeron con impregnación argéntica de plata amoniacal de Gomori, fotografiándose a distintos aumentos con una cámara digital Nikon DMX 1200F acoplada al microscopio.

Para valorar la distribución de los componentes de la matriz ósea en el hueso regenerado se empleó una escala semicuantitativa, con los siguientes valores:

- +++ Intensa
- ++ Moderada
- + Leve

II. Estudios histomorfométricos

Para el estudio histomorfométrico las imágenes panorámicas teñidas con el von Kossa se transformaron en imágenes en blanco y negro de 1 bit. Posteriormente se realizó una selección manual del área comprendida entre los bordes corticales cortados contándose el número de píxeles de cada imagen con el programa Image J (NIH). Las imágenes así creadas tenían un tamaño de píxel de 0.0102 x 0.0102 mm, calculándose el área de hueso regenerado por la osteodistracción multiplicando el área de un píxel por el número de píxeles negros con ayuda de un programa Excel Microsoft. El área resultante se expresó en mm².

12ª.- Estudio estadístico

El estudio estadístico de los resultados se llevó a cabo con el programa SPSS V.17 para Windows, realizado en el Centro de Estadística de la Universidad Complutense de Madrid. Se realizó un análisis descriptivo y analítico mediante el test de correlaciones de Pearson y test de correlaciones no paramétricas de Spearman.

V. RESULTADOS

V. I. EVALUACIÓN CLÍNICA

Todos los animales sobrevivieron y toleraron bien la experimentación. Los tejidos blandos cicatrizaron correctamente, sin evidencias de infección y dehiscencias. No se perdió ningún distractor. Los rebordes alveolares distraídos aparecían aumentados en altura frente a los rebordes alveolares vecinos no distraídos (Fig.14). En dos animales (animal 2 lado derecho y animal 5 lado izquierdo), se observó a la retirada del distractor movilidad del mismo, por pérdida de tornillos de fijación de la pletina superior del distractor. Esta movilidad sucedió al final del periodo de consolidación, no alterando el procedimiento de distracción.



Fig. 14. Aspecto clínico del reborde alveolar tras la fase de consolidación.

VI. II. EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

VI. II.A. *Ganancia ósea radiológica*

El promedio de ganancia ósea radiológica tras la distracción fue de $4,91 \pm 0,2$ mm, con un rango comprendido entre 4,7 y 5 mm (Fig. 15).

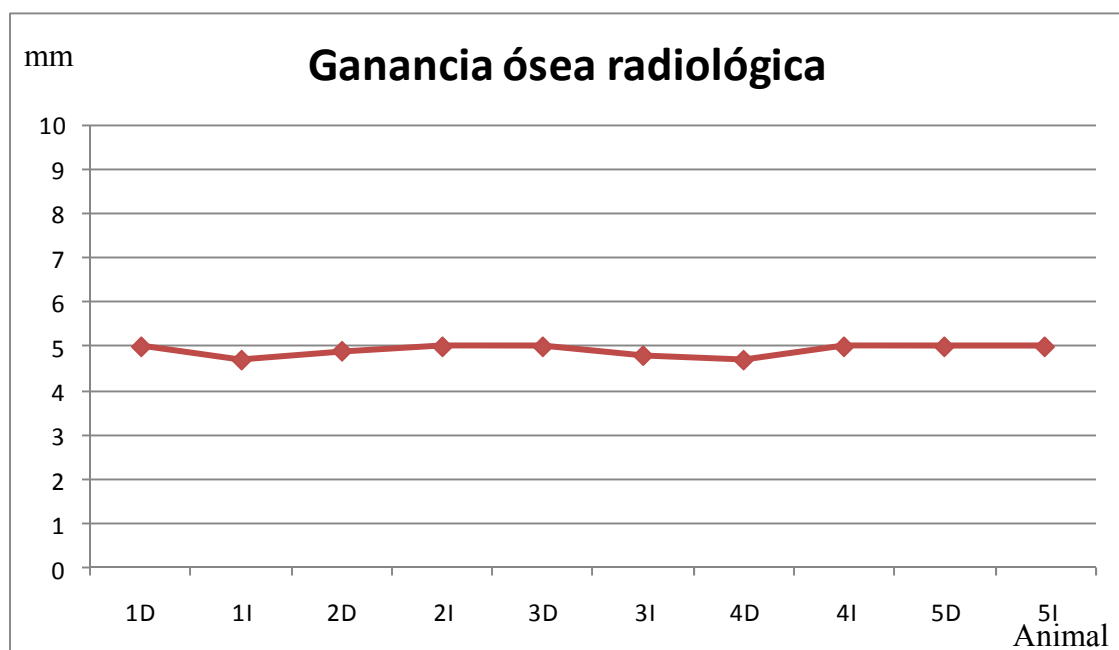


Fig. 15. Ganancia ósea radiológica.

VI. II.B. *Densidad ósea radiológica de la cámara de distracción.*

La densidad ósea radiológica de la cámara de distracción tras las 8 semanas de consolidación, desde un punto de vista global, queda reflejada en la tabla 2.

Animal	DOM	DOI	ADO
1D	100	0	0
1I	100	0	0
2D	62.5	37.5	0
2I	62.5	37.5	0
3D	62.5	37.5	0
3I	75	25	0
4D	100	0	0
4I	100	0	0
5D	100	0	0
5I	75	25	0

Tabla 2. Porcentaje densidad ósea radiológica de la cámara de distracción. DOM (Densidad ósea madura), DOI (Densidad ósea inmadura), ADO (Ausencia densidad ósea).

En ninguno de los especímenes se observó ausencia radiológica de densidad ósea (ADO) en la cámara de distracción. En 50% de los animales presentaban una densidad ósea madura, similar a la del hueso nativo, mientras que en el resto, aunque la mayoría de la densidad ósea radiológica era de tipo maduro, coexistían zonas de densidad ósea inmadura.

Si analizamos la densidad ósea radiológica de la cámara de distracción por zonas (Tabla 3), podemos observar, como el extremo proximal y distal de la misma, presenta una imagen de densidad ósea

madura casi en la totalidad de los especímenes. Las zonas centrales inferiores de la cámara de distracción, en proximidad con el hueso nativo, muestran una densidad ósea más madura que las zonas centrales superiores, próximas al segmento óseo transportado, lo que representan un patrón de densidad ósea característico de una osificación centrípeta (Fig. 16).

Animal	PS	PI	CPS	CPI	CDS	CDI	DS	DI
1D	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM
1I	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM
2D	DOM	DOM	DOI	DOM	DOI	DOI	DOM	DOM
2I	DOM	DOM	DOI	DOM	DOI	DOM	DOI	DOM
3D	DOM	DOM	DOI	DOM	DOI	DOI	DOM	DOM
3I	DOM	DOM	DOM	DOI	DOI	DOM	DOM	DOM
4D	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM
4I	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM
5D	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM
5I	DOM	DOM	DOM	DOM	DOM	DOI	DOI	DOM

Tabla 3. Densidad ósea radiológica de la cámara de distracción por zonas. (Densidad ósea madura), DOI (Densidad ósea inmadura), ADO (Ausencia densidad ósea). PS (Proximal superior), PI (Proximal inferior), CPS (Central proximal superior), CPI (Central proximal inferior), CDS (Central distal superior), CDI (Central distal inferior), DS (Distal superior), DI (Distal inferior).

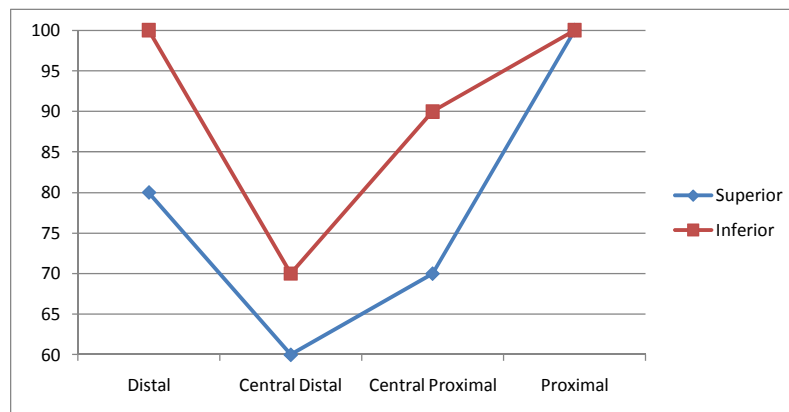


Fig. 16. Densidad ósea madura en la cámara distracción (%)

V. III. EVALUACIÓN HISTOLÓGICA

Una vez sacrificados los animales, se procesaron diez segmentos mandibulares (lado derecho y lado izquierdo de cada animal), para su posterior estudio macro y microscópico (Fig. 17).

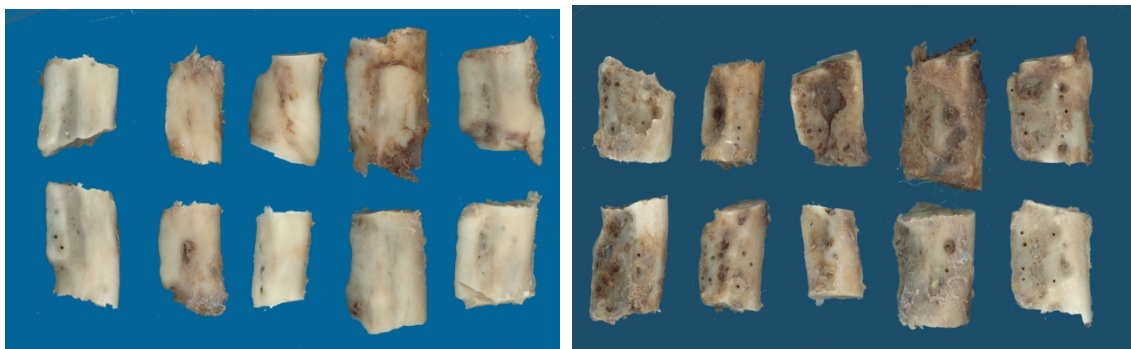


Fig. 17. Cara labial y lingual de los segmentos mandibulares

El aspecto macroscópico mostraba una aparente neoformación ósea que unía ambos lados de la cortical previamente osteotomizada (Fig. 18). Como se puede observar en la imagen, la cortical vestibular de la zona regenerada se encontraba adelgazada con respecto a la del hueso nativo, hecho que fue común, en mayor o menor medida, en el resto de las muestras procesadas (Fig. 19).



Fig. 18. Corte transversal sin tinción. Aspecto macroscópico.

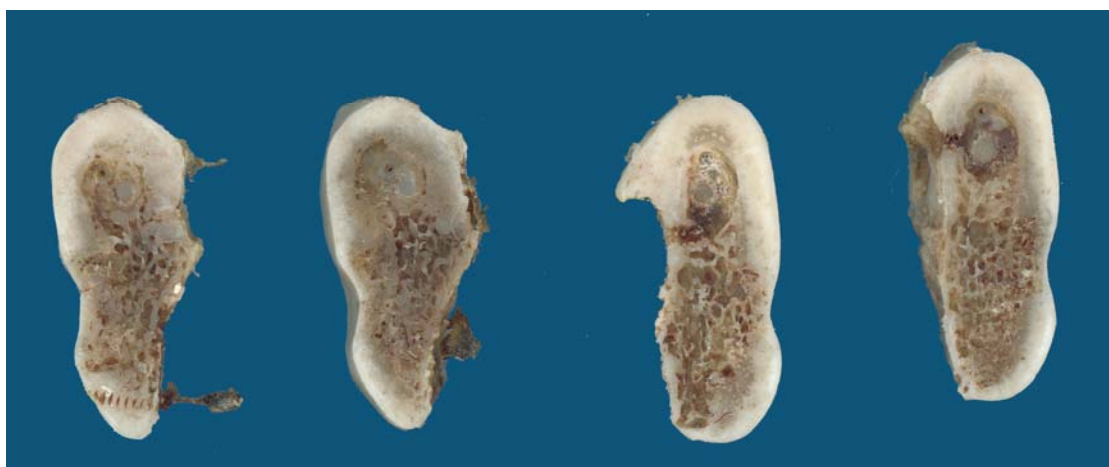


Fig. 19. Aspecto macroscópico.

El examen con microscopía óptica (Fig. 20) mostró, en todos los casos, la formación de un hueso regenerado, que unía ambos lados de la cortical separados tras la osteotomía inicial, tanto a nivel lingual como vestibular. En el espacio medular y por debajo de esta zona neocortical se notó igualmente la formación de nuevo hueso pero de aspecto más trabecular.



Fig. 20. Tinción de Von Kossa.

Estudio de la mineralización

Las imágenes de mayor aumento (x40) de los cortes teñidos mediante la técnica de von Kossa mostraban una mineralización bastante homogénea del hueso regenerado en la zona de osteodistracción (Fig. 21) y también de las zonas de hueso reactivo subperióstico y subendóstico. Se apreciaban, a su vez, pinceladas de trayecto fibrilar intensamente teñidas, que corresponden a haces gruesos de fibras colágenas con un mayor contenido de proteoglicanos.

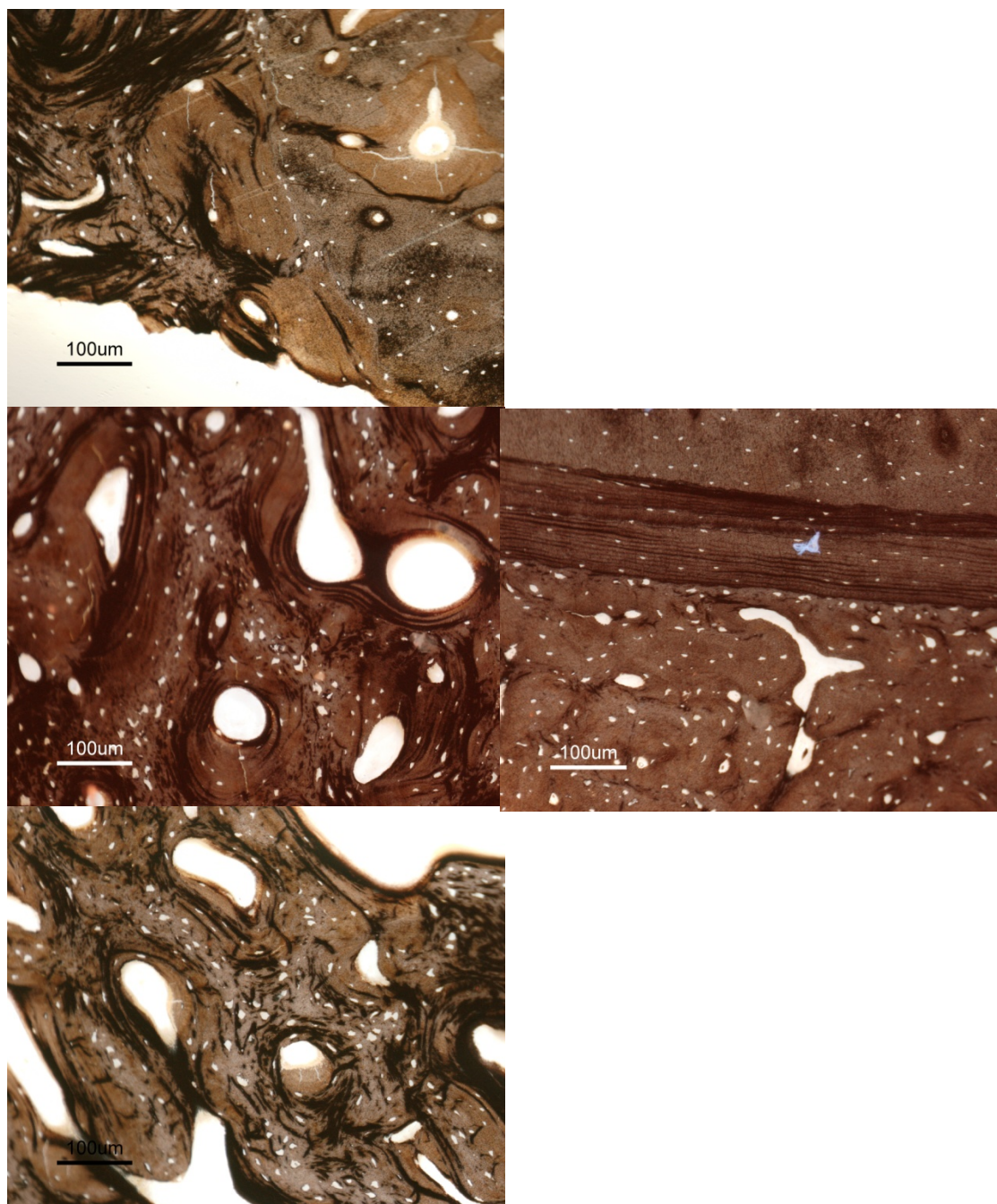


Fig. 21. Tinción de Von Kossa (x40)

A mayores aumentos (x200) se observaba una distribución mineral más intensa en las zonas periféricas de la cámara de distracción que en el centro (Fig. 22). Mediante el empleo de microscopía electrónica de barrido tipo electrones restrodispersados

(BSE), podemos observar como las zonas más mineralizadas presentan una tinción más rojiza, por un mayor contenido en calcio. Analizando la mineralización de la cámara de distracción en cada animal, como podemos observar en la Tabla 4, en 7 de las muestras se observaba una mineralización intensa, mientras que en los 3 animales restantes, la mineralización se calificó de moderada a intensa.

Animal	% DOM	Mineralización	Proteoglicanos	Fibras colágenas	Tipo de hueso
1D	100	+++	+++	+++	PFB/WB
1I	100	+++	+++	+++	PFB/WB
2D	62,5	+++	+++	+++	PFB/WB
2I	62,5	++±	++±	+++	PFB/WB
3D	62,5	++±	++±	+++	PFB/WB
3I	75	+++	++±	+++	PFB/WB
4D	100	+++	+++	+++	PFB/WB
4I	100	+++	+++	+++	PFB/WB
5D	100	+++	++±	+++	PFB/WB
5I	75	++±	+++	+++	PFB/WB

Tabla 4. Densidad ósea madura, mineralización, composición de la matriz ósea y tipo de hueso en los especímenes. PFB (Paralled Fibered Bone), WB (Woven Bone)

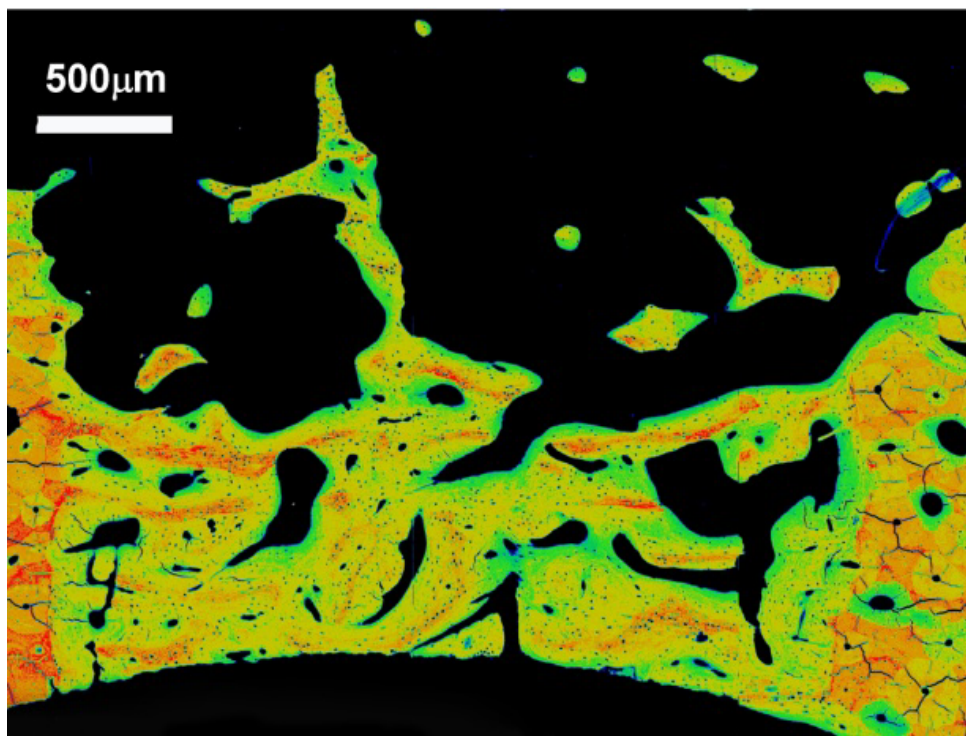


Fig. 22. Distribución de la densidad mineral adquirida con microscopía electrónica de barrido tipo electrones retrodispersados (x200).

Estudio de la matriz ósea

Los cortes con tinción de azul de toluidina al 1%, observados con microscopía óptica, mostraban mejor las diferencias entre hueso antiguo y hueso nuevo. El hueso regenerado presentaba una tinción más intensa, lo que era indicador de una matriz ósea más rica en proteoglicanos (Fig. 23). La tinción no fue homogénea, ya que se observaban zonas más teñidas, con un mayor contenido en proteoglicanos, en las áreas limítrofes con el hueso antiguo, en el núcleo de las trabéculas y en zonas de hueso reactivo subendóstico y subperióstico (Fig. 24).

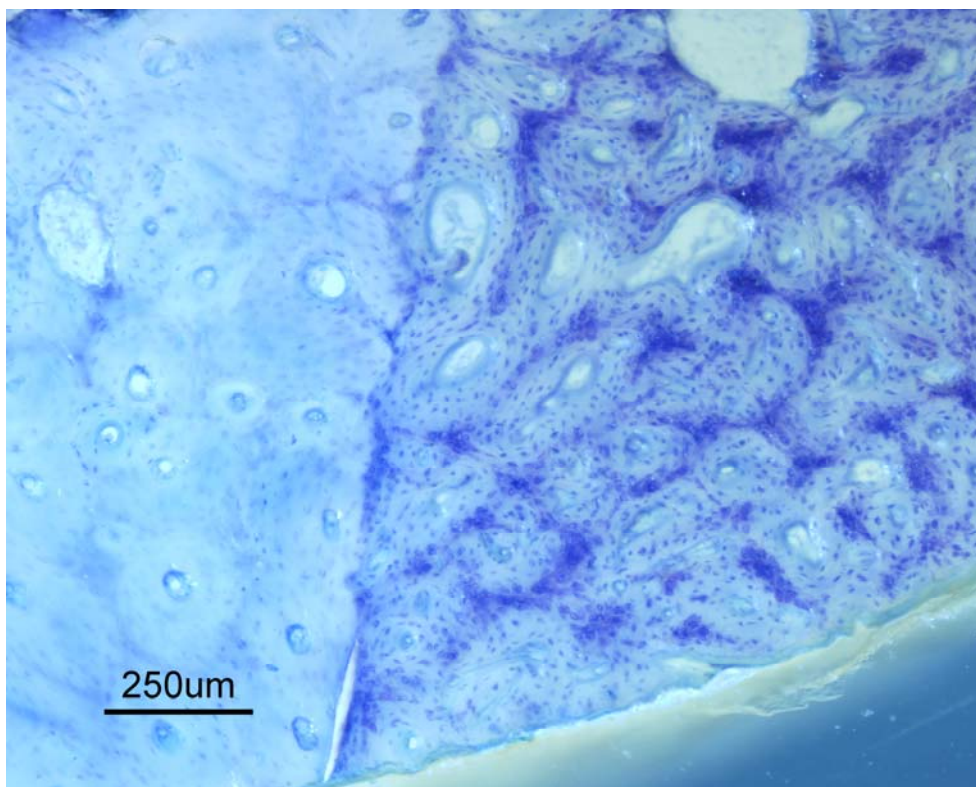
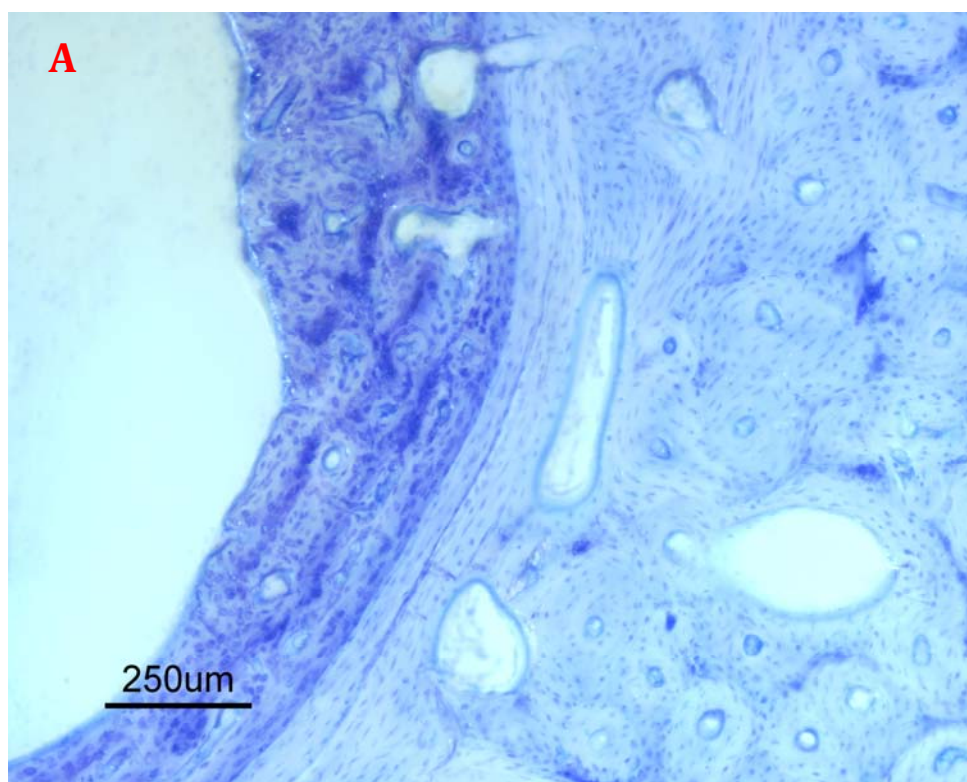


Fig. 23. Microscopía con azul de toluidina. Distribución de la matriz ósea no colágena.



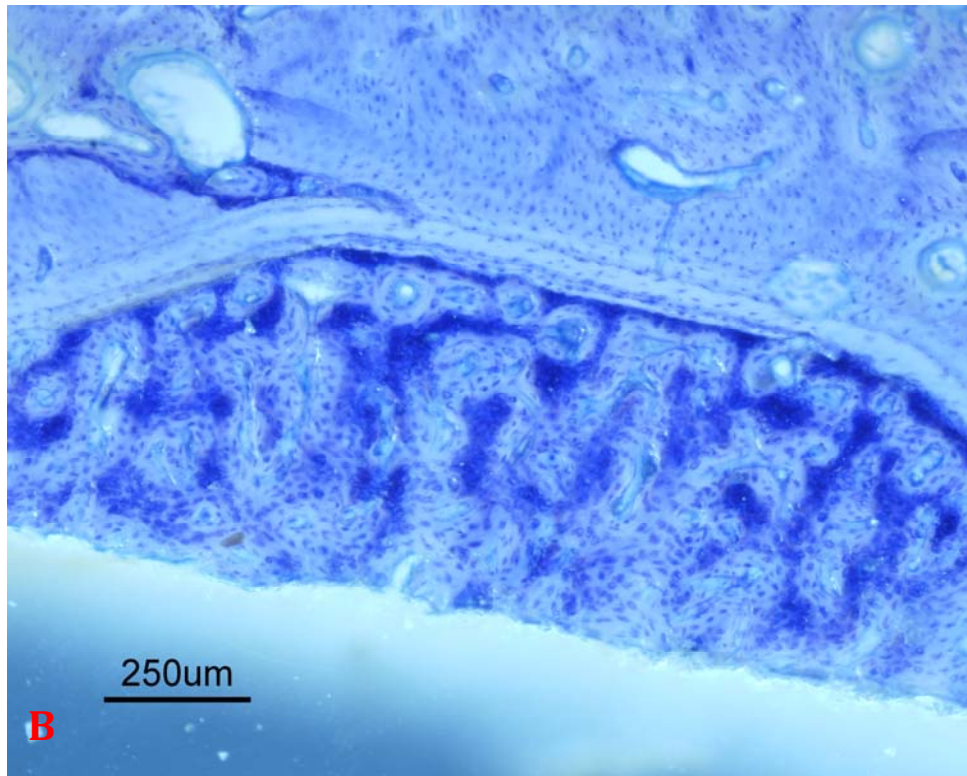


Fig. 24. Microscopía con azul de toluidina. Tinción de hueso reactivo subendóstico (A) y subperióstico (B).

La presencia de proteoglicanos fue intensa en el 60% de los animales, y de moderada a intensa en el 40% de las muestras (Tabla 4).

En dos de los especímenes se pudo observar, de forma aislada, en el centro de la cámara de distracción, la presencia de islotes de cartílago hialino (Fig. 25), que correspondían a las muestras 2D y 5I.

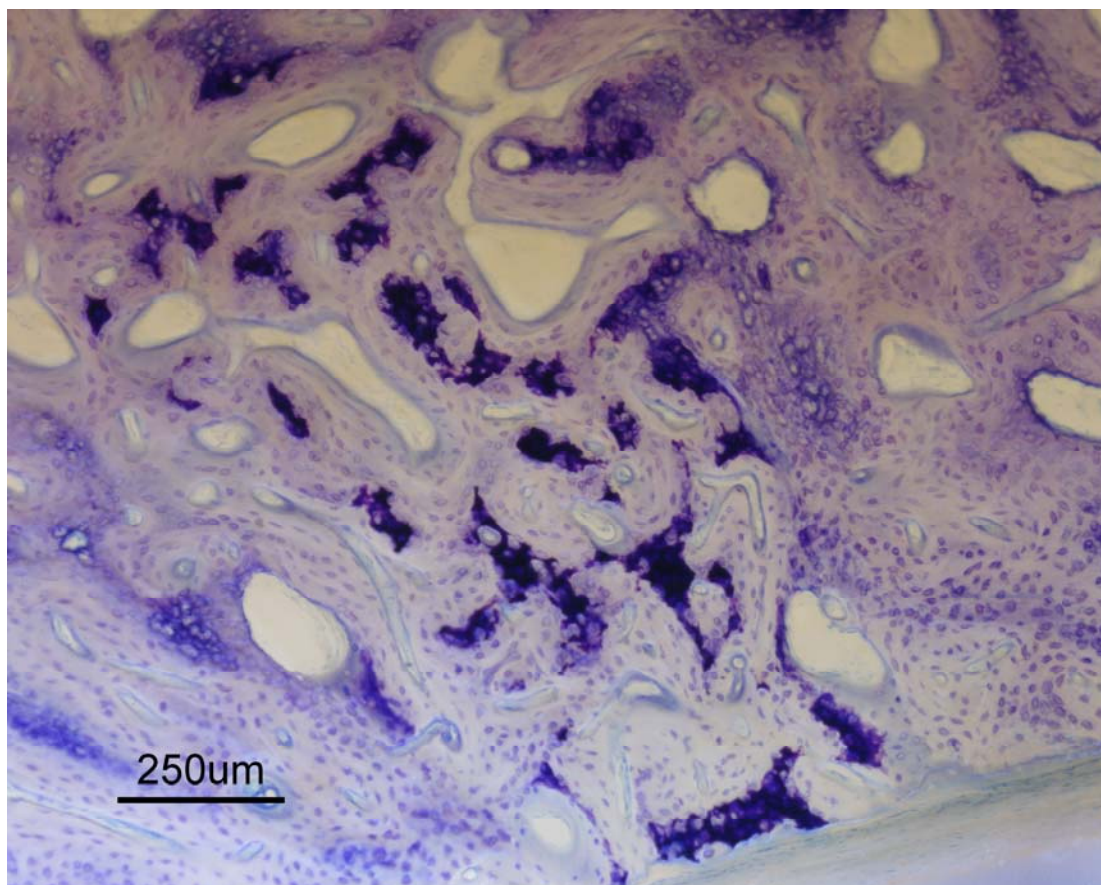


Fig. 25. Microscopía con tinción de azul de toluidina. Islotes de cartílago hialino.

La distribución y arquitectura de las fibras colágenas quedó puesta de manifiesto en los cortes sin teñir observados con luz polarizada. En la zona de osteodistracción los haces colágenos eran menos compactos y orientados en muy diversas direcciones (Fig. 26).

El examen con luz polarizada de los cortes sin teñir permitió descubrir que el hueso neoformado a las 8 semanas de consolidación era inmaduro de tipo compuesto o fibras paralelas (PBF, *Paralled fibered bone*), entremezclado con hueso inmaduro de tipo trenzado o reticular (WB, *woven bone*). Este tipo de hueso inmaduro se distinguía con facilidad del tipo maduro laminar (*lamellar bone*) del hueso antiguo (Fig.27).

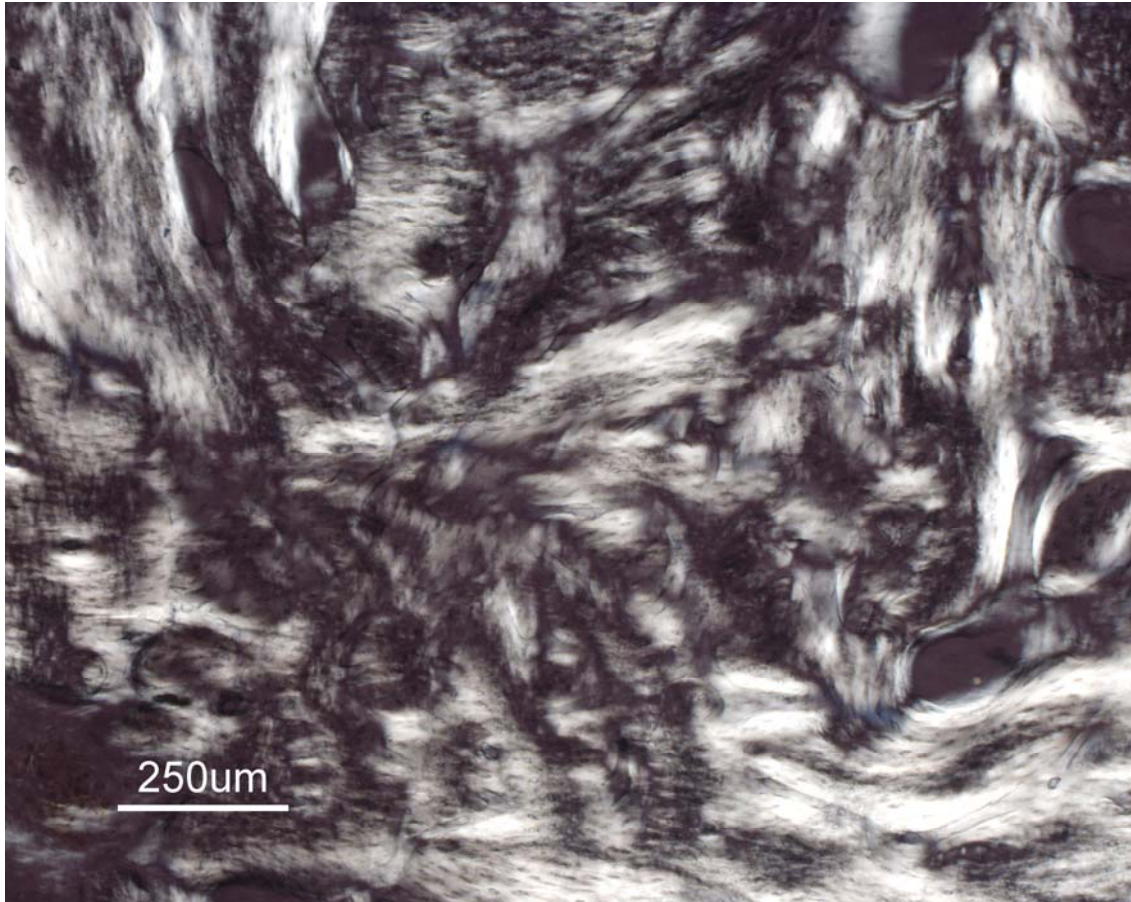


Fig. 26. Microscopía con luz polarizada. Orientación de las fibras colágenas.

El mismo tipo de hueso inmaduro se observó en las zonas de hueso reactivo subendóstico y subperióstico (Fig. 28).

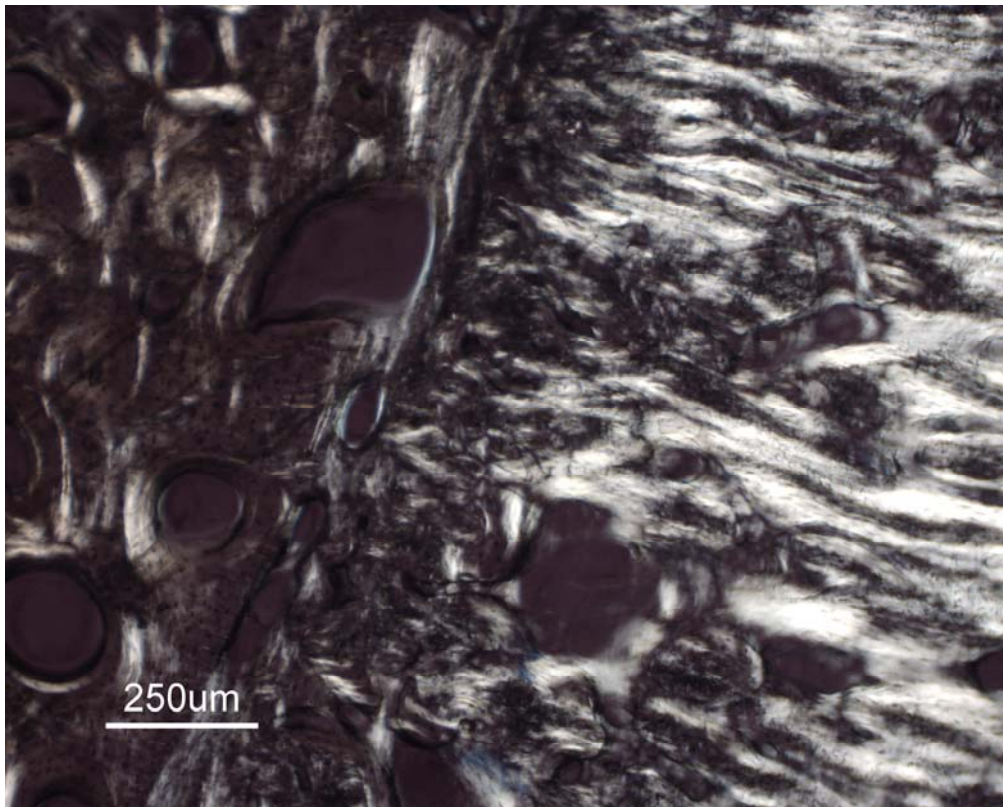


Fig. 27. Microscopía con luz polarizada. Hueso inmaduro.

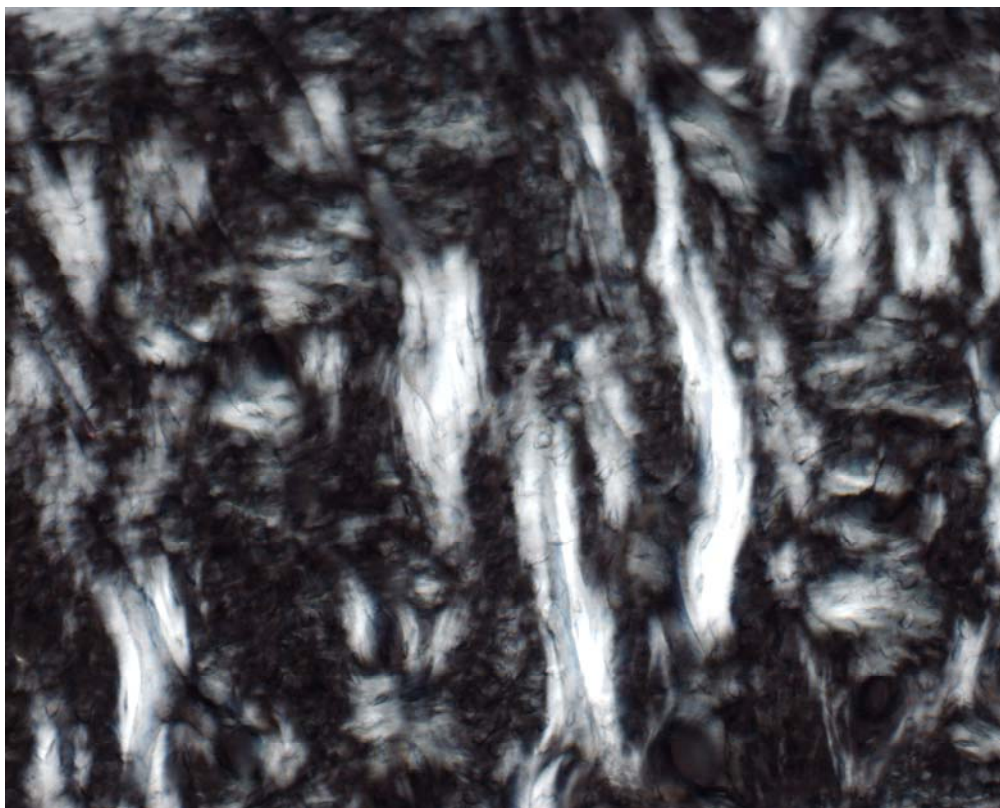


Fig. 28. Microscopía con luz polarizada. Hueso inmaduro en zona subendóstica.

La impregnación argéntica, con plata amoniacal de Gomori para fibras colágenas, confirmó los resultados observados con luz polarizada. En el seno del hueso regenerado se observaron haces de fibras finas y un entramado de fibras gruesas muy argirófilas tanto en la zona de osteodistracción (Fig.29) como en las zonas reactivas subendósticas y subperiósticas. Estas fibras son muy típicas de la osteogénesis rápida. La presencia de una matriz ósea rica en haces colágenos fue intensa en la totalidad de los especímenes (Tabla 4).

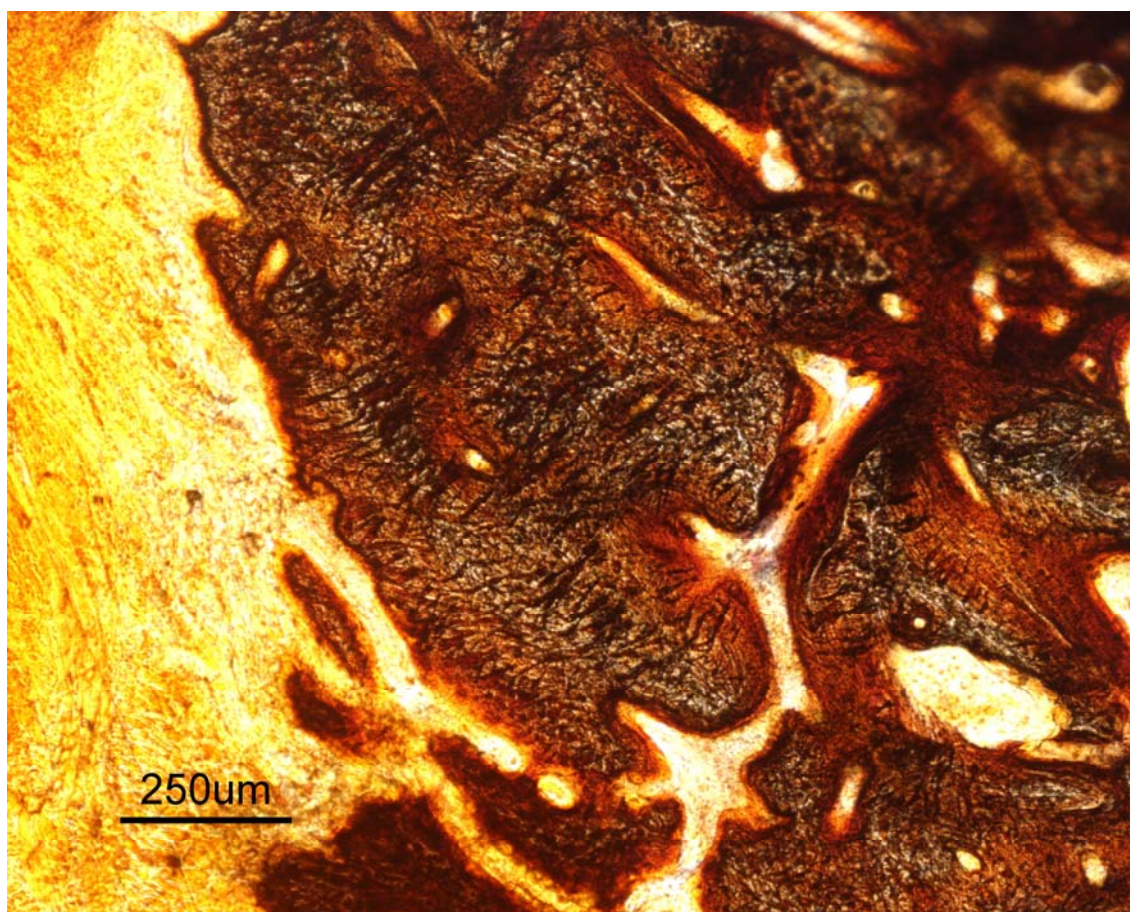


Fig. 29. Microscopía con impregnación argéntica de las fibras colágenas.

V. IV. EVALUACIÓN HISTOMORFOMÉTRICA

Para el estudio histomorfométrico las imágenes panorámicas teñidas con el von Kossa se transformaron en imágenes en blanco y negro de 1 bit (Fig. 30).



Fig. 30. Área regenerada tras distracción.

El área de hueso regenerado, obtenido tras la distracción, no mostró diferencias entre lado derecho ($19,07 \pm 9,66 \text{ mm}^2$) y lado izquierdo ($19,72 \pm 5,12 \text{ mm}^2$) (Fig. 31).

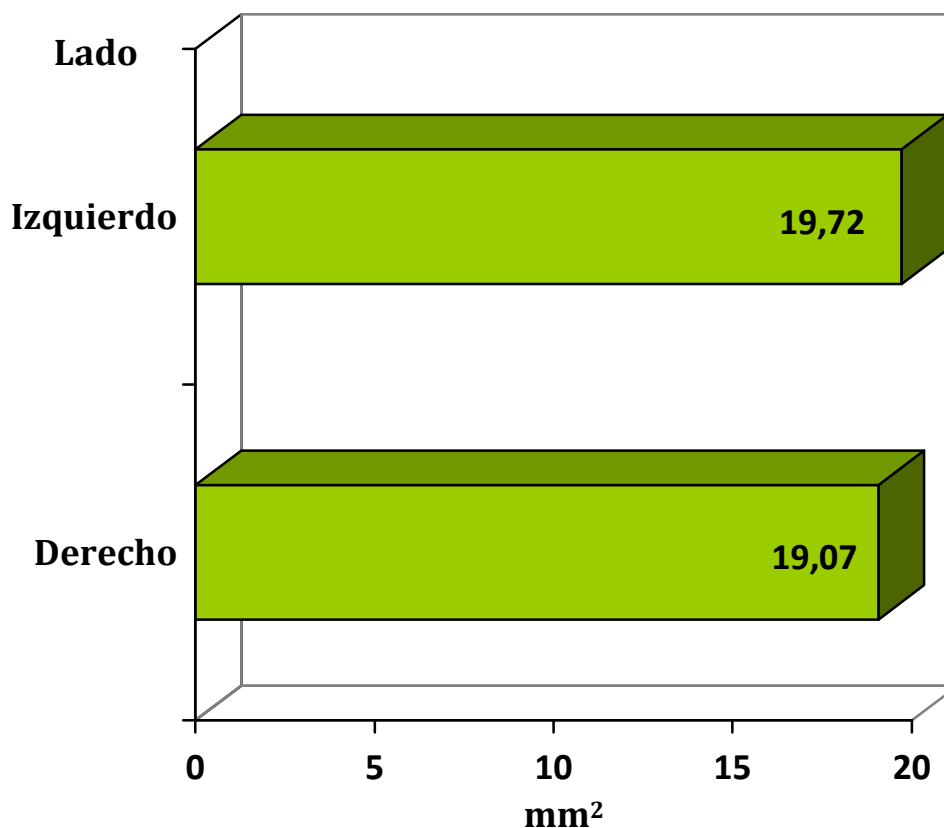


Fig. 31. Área del hueso regenerado en mm²

La superficie ósea regenerada obtuvo un valor medio de $19,40 \pm 7,29$ mm², con un rango desde 11,595 mm² a 29,960 mm². La mayor superficie ósea regenerada (29,960 mm²) correspondió al lado derecho del animal nº 1, mientras que la menor superficie ósea regenerada (11,595 mm²) correspondió al lado derecho del animal nº 4. La superficie ósea regenerada en cada animal y lado queda registrada en la Tabla 5.

Animal	Superficie (mm ²) ósea regenerada
1D	29.960
1I	22.012
2D	12.112
2I	16.339
3D	29.331
3I	14.267
4D	11.595
4I	27.291
5D	12.372
5I	18.689

Tabla 5. Superficie ósea regenerada tras la distracción en cada animal y lado.

V. V. ESTUDIO DE LAS CORRELACIONES

Para determinar si la distribución zonal de la cámara de distracción guardaba alguna relación con el grado de densidad ósea radiológica, aplicamos el test de correlación de Pearson (Tabla 6). De los datos obtenidos, podemos observar como las zonas centrales superiores distales y proximales (CDS y CPS) presentaban una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la variable densidad ósea madura (DOM), lo que significa que cuando estas zonas presentaban una densidad ósea madura, el resto de la cámara de distracción presenta los valores más altos (100%) de densidad ósea madura.

CORRELACIÓN DE PEARSON		DOM	DOI	RO
CPS	Correlación de Pearson	.966*	-1.000*	-.483
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.272
	N	10	10	10
CDS	Correlación de Pearson	.966*	-1.000*	-.483
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.272
	N	10	10	10
CDI	Correlación de Pearson	.624	-.645	-.535
	Sig. (bilateral)	.135	.117	.272
	N	10	10	10
DS	Correlación de Pearson	.300	-.062	.033
	Sig. (bilateral)	.514	.895	.944
	N	10	10	10
DI	Correlación de Pearson	.000	.258	.078
	Sig. (bilateral)	1.000	.576	.868
	N	10	10	10
Media densidad	Correlación de Pearson	.780	-.592	-.325
	Sig. (bilateral)	.038	.161	.477
	N	10	10	10
DOM	Correlación de Pearson	1	-.966*	-.479
	Sig. (bilateral)		.000	.277
	N	10	10	10
DOI	Correlación de Pearson	-.966*	1	.483
	Sig. (bilateral)	.000		.272
	N	10	10	10
RO	Correlación de Pearson	-.479	.483	1
	Sig. (bilateral)	.277	.272	
	N	10	10	10

Tabla 6. Test de correlación de Pearson. Distribución zonal de la cámara de distracción y grado de densidad ósea radiológica.

En sentido inverso encontrábamos una correlación negativa estadísticamente significativa ($p < 0,05$), cuando las variables zonales CPS y CDS presentaban una densidad ósea madura (DOM), los valores de densidad ósea inmadura (DOI) de la cámara de distracción, tienden al 0%.

La superficie ósea regenerada (RO) no ha mostrado correlación alguna con el grado de densidad ósea de la cámara de distracción.

Al encontrar correlaciones positivas estadísticamente significativas con el test de Pearson, aplicamos el test de correlaciones no paramétricas de Spearman, que es más específico cuando los datos que analizamos son ordinales (Tabla 7). Al igual que ocurría con el test de Pearson, las zonas CPS y CDS presentaron una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la variable DOM y una correlación negativa significativa con la variable DOI.

Analizamos de la misma forma si el grado de densidad ósea radiológica podría correlacionarse con el grado de mineralización de la cámara de distracción, ya que hemos observado como los especímenes que presentaban, radiológicamente, mayor densidad ósea madura, a su vez presentaban un grado de mineralización más intenso, no encontrando en este caso ninguna correlación estadísticamente significativa entre la densidad radiológica y la intensidad de la mineralización.

RHO DE SPEARMAN		DOM	DOI	RO
CPS	Coeficiente de correlación	.882*	-1.000*	-.474
	Sig. (bilateral)	.009	.000	.282
	N	10	10	10
CDS	Coeficiente de correlación	.882*	-1.000*	-.474
	Sig. (bilateral)	.009	.000	.282
	N	10	10	10
CDI	Coeficiente de correlación	.569	-.645	-.408
	Sig. (bilateral)	.182	.117	.363
	N	10	10	10
DS	Coeficiente de correlación	.571	-.197	-.134
	Sig. (bilateral)	.180	.672	.775
	N	10	10	10
DI	Correlación de Pearson	.228	.258	.000
	Sig. (bilateral)	.623	.576	1.000
	N	10	10	10
Media densidad	Correlación de Pearson	.867	-.529	-.359
	Sig. (bilateral)	.012	.222	.430
	N	10	10	10
DOM	Correlación de Pearson	1.000	-.882*	-.478
	Sig. (bilateral)		.009	.278
	N	10	10	10
DOI	Correlación de Pearson	.882*	1.000	.474
	Sig. (bilateral)	.009		.282
	N	10	10	10
RO	Correlación de Pearson	-.478	.474	1.000
	Sig. (bilateral)	.278	.282	
	N	10	10	10

Tabla 7. Test de correlaciones no paramétricas de Spearman. Distribución zonal de la cámara de distracción y grado de densidad ósea radiológica.

VI. DISCUSIÓN

La distracción alveolar histogénica constituye una alternativa exitosa, frente a la realización de otros procedimientos quirúrgicos como injertos óseos, regeneración tisular guiada, y lateralizaciones del nervio dentario inferior, en la reconstrucción del reborde alveolar atrófico. Desde los trabajos pioneros de Block y cols. (43), en animales, y Chin y Toth (44), en humanos, aplicando con éxito la distracción histogénica al reborde alveolar, en base a los buenos resultados obtenidos por otros autores en traumatología maxilofacial (39,40,41,42), ha sido numerosos los estudios experimentales y clínicos publicados sobre distracción alveolar (45-83).

La utilización de biomodelos animales, con diferente evolución filogenética, distintos tipos de distractor y protocolos de distracción, dificultan la comparación de los resultados obtenidos en esos estudios. A pesar de ello, la distracción siempre se produce del mismo modo, posibilitando la comparación de los hallazgos radiológicos, histológicos e histomorfométricos.

El periodo de consolidación representa una de las fases más importantes en la distracción alveolar osteogénica, ya que desde el punto de vista clínico es importante determinar cuando el hueso neoformado en la cámara de distracción es lo suficientemente estable para retirar el distractor y colocar implantes osteointegrados, para la posterior rehabilitación protésica del reborde alveolar. La duración adecuada del periodo de consolidación ha sido y continúa siendo el mayor motivo de controversia y estudio en el campo de la distracción alveolar. La mayoría de los trabajos experimentales (45-52) estipulan un tiempo entre las 8 y 12 semanas para llevar a cabo la retirada del

distractor y colocación de implantes, obteniendo en ese momento un hueso neoformado en la cámara de distracción lo suficientemente maduro para albergar la colocación de implantes y soportar cargas funcionales. Por el contrario, trabajos experimentales de Nosaka y cols. (78) han obtenido resultados exitosos colocando implantes en hueso inmaduro tras 15 días de consolidación. En nuestro trabajo para el estudio radiológico, histológico e histomorfométrico de la cámara de distracción hemos elegido un periodo de consolidación de 8 semanas, por ser el momento más empleado en la mayoría de los trabajos, tanto clínicos como experimentales, de distracción mandibular para la retirada del distractor y colocación de implantes osteointegrados (48,83).

En este trabajo de investigación hemos utilizado 5 perros beagle como modelos de experimentación animal. La gran mayoría de los trabajos de distracción alveolar osteogénica utilizan este biomodelo canino, ya sean de raza beagle o mongrel (43,46,47,48,49,50,51,77,78,79). Gaggl y cols. (45,56) utilizaron ovejas como biomodelo de distracción alveolar osteogénica, al igual que Rachmiel y cols. (138). Otros modelos animales como ratas (148,149), conejos (150,110) y cerdos (129,145) han sido empleados en estudios de elongación mandibular mediante distracción osteogénica.

Para la realización de la distracción hemos elegido un distractor extraóseo (W Lorenz®), similar al diseño original del distractor extraóseo KLS-Martin (Track 1.0), debido a su facilidad para la colocación y retirada del mismo, por la posibilidad de movilizar

fragmentos óseos de gran tamaño y por la buena estabilidad que ofrece del distractor y fragmento ósea a distraer.

Ya en los años 50, los trabajos pioneros de Ilizarov (37,38) en distracción de huesos largos pusieron de manifiesto como la utilización de velocidades lentas de distracción ($\leq 0,5\text{mm/día}$) ocasionaban una consolidación prematura de los fragmentos óseos separados, y velocidades rápidas ($\geq 2\text{mm/día}$) condicionaban una respuesta osteogénica moderada o incluso ausente, dando lugar a la aparición de un tejido conectivo denso frente a la buena respuesta osteogénica con velocidades intermedias (1mm/día). La elección de una velocidad de distracción de 1mm/día en una única activación en nuestro trabajo, se ha basado en los excelentes resultados obtenidos en trabajos previos de distracción osteogénica mandibular (43,45,47,50,51,82,88,89,91,109).

Desde el inicio de la distracción, Ilizarov (37) puso de manifiesto la importancia de un periodo de latencia de al menos 5 días para la formación de un callo óseo reparativo en el sitio de la osteotomía inicial. Trabajos posteriores de White y cols. (119), de Bastiani y cols. (121) y Kojimoto y cols. (108) hicieron hincapié en la necesidad de este periodo de latencia, para la curación de los tejidos blandos y reestablecimiento de la circulación vascular. Kawamura y cols. (122). Fueron los primeros en cuestionar la necesidad de un periodo de latencia, si la osteotomía se realizaba con un mínimo daño sobre los tejidos blandos. Tavakoli y cols. (114) y Troulis y cols. (123) demostraron en trabajos experimentales en ovejas y cerdos, que el periodo de latencia no era necesario para la formación ósea tras

distracción. Nosotros consideramos que aunque el periodo de latencia se haya puesto en duda, un periodo de 7 días previos al inicio de la distracción reduce los riesgos de exposición el fragmento óseo transportado a la cavidad oral, permitiendo la curación de los tejidos blandos.

La ganancia ósea radiológica fue analizada al finalizar el periodo de distracción mediante el uso de radiografías intraorales paralizadas a la cortical lingual, midiendo la separación de las dos pletinas horizontales del distractor. Otros autores (47) utilizan referencias anatómicas sobre dientes adyacentes, como por ejemplo la distancia entre la cúspide mesial del primer molar y la cresta alveolar, mediante el empleo de un calibre, que, como señalan los autores, pueden dar resultados erróneos a no tener en cuenta la posible reabsorción del fragmento óseo transportado. La ganancia ósea radiológica (4,91mm) fue muy similar a la esperada tras cinco días de distracción (5mm). Oda y cols. (49) obtuvieron resultados muy parecidos a los nuestros tras seis días de distracción. Otros autores (47,48) obtienen diferencias mayores del 10% entre la distancia de distracción esperada y la obtenida radiológicamente, lo que puede ser debido a una mayor tensión de los tejidos y resistencia a la tracción, al realizar distracciones más largas, mayores de 8 mm, que las que hemos realizado en nuestro trabajo.

El estudio radiológico de la cámara de distracción a las 8 semanas de consolidación ha puesto de manifiesto la existencia de una densidad ósea madura, similar a la del hueso nativo, en la totalidad de la cámara de distracción de la mitad de los especímenes, mientras que

en el resto de los animales, solo se detectaron áreas de densidad ósea inmadura en las zonas centrales de la cámara de distracción y próximas al fragmento ósea transportado, imágenes radiológicas que son características de un patrón de osificación centrípeto.

Gaggl y cols. (45), en un trabajo de distracción alveolar en un biomodelo ovino, no encuentran hasta el tercer mes del periodo de consolidación, una densidad radiológica comparable a la del hueso nativo.

Oda y cols. (49), en perros, ponen de manifiesto como a las cuatro semanas de consolidación la cámara de distracción presenta un área radiotransparente, no visualizándose hasta las 12 semanas una radiopacidad considerable, que era indistinguible del hueso vecino a las 24 semanas de consolidación.

Los trabajos de Zhao y cols. (47) sobre distracción alveolar en perros, ponen de manifiesto la existencia de esta radiotransparencia a las 5 semanas, no observando hasta las 12 semanas de consolidación una radiopacidad homogénea, sin diferencia aparente entre hueso nativo y hueso distraído.

Los trabajos iniciales de Block y cols. (43) en distracción alveolar en perros mongrel, pusieron en evidencia el incremento de radiopacidad que se iba produciendo desde los extremos hacia el centro de la cámara de distracción hasta las diez semanas del periodo de consolidación.

Cope y cols. (89), en un trabajo de elongación mandibular bilateral en perros beagle mediante distracción histogénica, encontraban a las 8 semanas de consolidación la presencia de una imagen trizonal radiológica en la mitad de las muestras, con una interzona radiotransparente entre los bordes óseos radiodensos, que evidenciaban esta osificación centrípeta, y una imagen radiodensa homogénea en la otra mitad de las muestras en la totalidad de la cámara de distracción. A las 4 semanas de consolidación, esta imagen trizonal era característica de todas las muestras.

Estudios de distracción alveolar realizados por Smith y cols. (88), en perros beagle, evaluaron la cámara de distracción mediante el uso de tomografía computerizada a las 4 y 8 semanas de consolidación, evidenciando una mayor densidad ósea en la periferia de la cámara de distracción que en el centro.

Komuro y cols. (110), en un estudio de elongación mandibular en conejos mediante distracción osteogénica, a las 10 semanas de consolidación, encuentran el hueso neoformado indistinguible en la cámara de distracción con respecto al hueso nativo.

Nosaka y cols. (77), en distracción alveolar horizontal en perros, a las 12 semanas de consolidación no encuentran áreas radiotransparentes en la cámara de distracción, que si eran evidentes en controles radiológicos realizados a las 4 semanas.

Karaharju-Suvanto y cols. (151,152), en un trabajo de distracción mandibular en ovejas, hasta las 16 semanas de consolidación, no

encuentran una imagen radiológica homogénea en la cámara de distracción con opacidad similar al hueso vecino.

El estudio de correlaciones puso de manifiesto una significación estadística positiva ($p < 0.05$) en la densidad ósea radiológica de estas zonas centrales de la cámara de distracción próximas al segmento óseo transportado, en las que al presentar estas áreas una densidad ósea madura, la totalidad de la cámara de distracción va a tener la misma densidad homogénea madura, siendo estas zonas las últimas en alcanzar el grado de densidad ósea madura.

El estudio histológico, desde el punto de vista macroscópico, en los cortes transversales de las muestras óseas, se ha puesto de manifiesto el adelgazamiento de la cortical labial en la zona distraída. Block y cols. (46,48), a este respecto, encontraron como la cortical labial de la zona distraída era más delgada, de forma significativa, que la cortical labial no distraída y la cortical lingual distraída o no, aunque en ninguno de los casos hallaron pérdida de continuidad de la cortical labial. Los autores atribuyen este hecho a la exposición repetida de la cortical labial durante la realización del estudio (colocación y retirada del distractor).

En osteodistracción mandibular la formación ósea en la cámara de distracción acontece mediante un mecanismo directo de osificación intramembranosa. Son numerosos los trabajos experimentales sobre distracción mandibular que han corroborado este mecanismo de osificación mediante estudios histológicos de la cámara de distracción en distintos momentos del periodo de consolidación. El mecanismo de

osificación intramembranosa incluso ha sido puesto de manifiesto en huesos largos, que son de origen endocondral, Aronson y cols. (106) demostraron un mecanismo de osificación intramembranosa en distracción tibial en perros. Ilizarov (37) describió que la formación ósea en la cámara de distracción en huesos largos seguía patrones de osificación intramembranosa como endocondral. Por el contrario, Kojimoto y cols. (108) demostraron que en la distracción tibial en conejos, la formación ósea ocurría solamente mediante mecanismos de osificación endocondral.

La presencia de pequeños islotes de tejido cartilaginoso durante las primeras fases del periodo de consolidación ha generado cierta controversia en cuanto al mecanismo de osificación.

Cope y cols. (90), en un estudio de distracción mandibular en perros, encuentran a las 4 y 6 semanas del periodo de consolidación pequeños islotes de tejido cartilaginoso, que ocupaban del 2-4% del área ósea regenerada, y que no se evidenciaron ni a las 0, 2 y 8 semanas de consolidación, y se hallaban próximas al conducto del nervio dentario inferior. Atribuyen la presencia de estas zonas cartilaginosas a una pérdida de fijación del segmento óseo, que permite la movilidad del mismo, lo que puede ocasionar una disrupción microvascular alterando la osteogénesis, o a una velocidad excesiva de distracción que puede exceder la capacidad de crecimiento de los capilares asociados, con un descenso del aporte de oxígeno al interior de la cámara de distracción.

Yasui y cols. (153) y Li y cols. (154) sugieren que la presencia de cartílago puede ser indicativo de un tercer tipo de osificación, que denominan osificación transcondroide, donde el tejido cartilaginoso es transformado directamente en hueso, probablemente debido a una disminución de la tensión de oxígeno.

Sawaki y cols. (91), en un trabajo de distracción mandibular en perros, encuentra a las 6 semanas del periodo de consolidación islotes de tejido cartilaginoso en la zona central de la cámara de distracción, con nuevo hueso formado entre una matriz de condrocitos hipertróficos, y sugieren que aunque el nuevo hueso se ha formado predominantemente por un mecanismo de osificación intramembranoso, la presencia de fibrocartílago, probablemente debido a una inestabilidad de las fijaciones, posibilita un mecanismo de osificación endocondral.

Komuro y cols. (110), en distracción mandibular en conejos, detallan la presencia de tejido cartilaginoso a las 0 y 2 semanas del periodo de consolidación, presente en todos los especímenes, debido a la inestabilidad de los fragmentos óseos tras distracción, que desapareció a las 4 semanas, y sugieren ambos mecanismos, intramembranoso y endocondral, en la osificación de la cámara de distracción.

Gaggl y cols. (45), en distracción alveolar en ovejas, detectan a las 4 semanas de consolidación, la presencia de pequeñas zonas de tejido cartilaginoso en la zona central de la cámara de distracción, donde la

vascularización es menos extensa que en la periferia de la cámara. Esta presencia de cartílago desapareció a las 8 semanas de consolidación.

Cano y cols. (51) y Block y cols. (43,46,48), en estudios de distracción alveolar en perros, no encuentran la presencia de tejido cartilaginoso durante la fase de consolidación, por lo que sugieren únicamente un mecanismo de osificación intramembranoso.

Karp y cols. (109), en distracción mandibular en perros, señalan como el mecanismo de osificación de la cámara de distracción es estrictamente intramembranoso, y señalan que la presencia de pequeñas zonas de cartílago se deben a una incorrecta fijación del distractor en la fase de consolidación, que va a permitir la movilidad del mismo.

Cho y cols. (82), en la distracción mandibular de un injerto óseo de origen endocondral ponen de manifiesto un patrón de osificación intramembranoso entre el hueso nativo y el injerto endocondral sometido a distracción.

En nuestro trabajo, el estudio histológico de la cámara de distracción, ha puesto de manifiesto que la osteogénesis se realizó por osificación directa intramembranosa desde los bordes del hueso antiguo, aunque la detección de islotes de cartílago hialino en dos de los especímenes (animal 2 lado derecho y animal 5 lado izquierdo) sugiere la posibilidad de una osificación indirecta endocondral, creemos que este mecanismo puede ser ocasional, coincidiendo, más bien, con una mala estabilidad de las fijaciones, con movilidad del

distractor por pérdida de fijación del mismo, al final del periodo de consolidación.

La osteogénesis en la cámara de distracción a las 8 semanas de consolidación dio lugar a la formación de un hueso inmaduro, en donde se podían observar zonas de hueso compacto o de fibras paralelas (PFB) con zonas de hueso trenzado o reticular (WB). El estudio microscópico con tinción mediante técnica de von Kossa, mostró una mineralización bastante homogénea del hueso regenerado en la cámara de distracción apreciándose zonas de trayecto fibrilar intensamente teñidas, que corresponden a haces gruesos de fibras colágenas con un mayor contenido en proteoglicanos (hueso de fibras paralelas). Cano y cols. (51), en distracción alveolar en perros, encuentran a las 8 semanas de distracción la presencia de este tipo de hueso inmaduro algo más organizado (parallel-fibered bone) con áreas entremezcladas de hueso inmaduro reticular (woven bone). Las tinciones con azul de toluidina, plata amoniaca y examen con microscopio de luz polarizada confirman la presencia de este hueso inmaduro con una matriz ósea muy rica en proteoglicanos y haces colágenos menos compactos, distinguiéndose fácilmente del tipo laminar (lamellar bone) del hueso nativo. Al igual que en el estudio de cano y cols. (51) no se evidenciaron líneas de cemento, indicativas de actividad osteoclástica y del inicio de la remodelación ósea. Este tejido óseo inmaduro de tipo trenzado o reticular constituye una excelente base para su posterior remodelación hacia un tejido óseo laminar maduro. Roberts y cols. (85) señalan como este hueso inmaduro reticular o entrelazado es relativamente débil, desorganizado y poco mineralizado, y que se reabsorbe rápidamente cuando es sometido a

carga prematura, mientras que el hueso compuesto, o hueso de fibras paralelas, a pesar de ser hueso inmaduro, es un hueso más fuerte, con una mayor estructuración y con una buena respuesta fisiológica a la carga funcional.

Zhao y cols. (47), en un estudio de distracción alveolar en perros, observaron como a las 8 semanas de consolidación el hueso neoformado en la cámara de distracción era de tipo trenzado con signos de osificación laminar observados ocasionalmente. A las 12 semanas el hueso estaba más organizado y era de tipo laminar principalmente.

Block y cols. (43), a las 10 semanas de consolidación en distracción alveolar en perros, observaron la formación de un hueso con características tanto inmaduras (woven bone) como maduras (lamellar bone).

Gaggl y cols. (45), en distracción alveolar en ovejas, a las 8 semanas de consolidación comienzan a observar la presencia de hueso laminar en la cámara de distracción. A las 12 semanas existía una mayor maduración de la zona con una gran cantidad de líneas de cemento, y presencia de abundante hueso de tipo laminar o maduro.

Karp y cols. (96), en un trabajo de elongación mandibular en perros, observan a las 8 semanas de consolidación la presencia de hueso fundamentalmente maduro, aunque encuentran todavía residuos de hueso inmaduro en la cámara de distracción.

Sawaki y cols. (91), en un trabajo similar de elongación mandibular en perros, observan a las 8 semanas como el hueso regenerado presenta una estructura fundamentalmente madura de tipo laminar.

Komuro y cols. (110), en un trabajo experimental de elongación mandibular en conejos, observan a las 4 semanas de consolidación la presencia de un hueso inmaduro reticular (WB) en la cámara de distracción, que es reemplazado por un hueso maduro laminar (LB) de forma completa a las 8 semanas. Stewart y cols. (128) utilizando este mismo biomodelo, encuentran a las 4 semanas de consolidación la presencia de hueso maduro en la cámara de distracción. Aunque hay que tener en cuenta que los resultados obtenidos con este biomodelo de experimentación pueden diferir de los obtenidos con otros modelos de mayor evolución filogenética, ya que presentan una osificación más rápida que la observada en animales superiores.

La distribución mineral de la cámara de distracción, observada con microscopía electrónica de barrido, guardaba una cierta correlación con el patrón radiológico observado mediante radiología convencional (radiografías intraorales). Los animales que presentaban una mineralización intensa en la cámara de distracción, se acompañaban, habitualmente, de una imagen radiológica de densidad ósea madura de la cámara, similar a la del hueso nativo, aunque no se pudo establecer una correlación estadística entre el patrón radiológico y el grado de mineralización. Otros autores han puesto de manifiesto esta proporcionalidad entre hallazgos radiológicos e histológicos. Zhao y cols. (47), en un estudio de distracción alveolar mandibular en

perros, encuentran la presencia de hueso maduro laminar cuando la cámara de distracción presenta una radiopacidad homogénea con el hueso vecino. Por el contrario, Gaggl y cols. (45), en un trabajo de distracción alveolar en ovejas, señalan que a pesar de que radiológicamente encontraban una radiodensidad homogénea ente el hueso distraído y el hueso nativo, histológicamente se pudo observar una falta de calcificación de las estructuras óseas en el centro de la cámara de distracción.

Smith y cols. (88) ponen de manifiesto la importancia de determinar cuando el hueso regenerado es lo suficientemente fuerte para retirar el distractor y restablecer las cargas funcionales, y proponen la tomografía computerizada como un método idóneo para valorar el periodo de consolidación frente a la radiología convencional. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo experimental, empleando técnicas de radiología convencional, han puesto de manifiesto un alto grado de concordancia entre los hallazgos histológicos y los patrones radiológicos observados. Por otro lado, el empleo de pruebas más avanzadas supone un incremento del costo y aumento del riesgo de exposición a radiaciones ionizantes.

El patrón de distribución de las de las fibras colágenas, orientadas en diversas posiciones y no principalmente paralelas a la dirección de la distracción, coincide con el trabajo experimental de Cano y cols. (51), que observan una orientación paralela al vector de tracción a las 4 semanas de consolidación y no a las 8 semanas. Los autores señalan como a las 4 semanas de consolidación la cámara de distracción está formada, principalmente, por un hueso inmaduro de

tipo reticular, en donde las fibras colágenas se encuentran orientadas paralelas al vector de tracción, mientras que a las 8 semanas, la cámara está ocupada, mayoritariamente, por un hueso inmaduro más organizado (hueso compacto o de fibras paralelas), y la orientación de las fibras colágenas deja de ser paralela al vector de tracción, asemejándose más al hueso maduro. Karps y cols. (96), en un estudio de elongación mandibular en perros, ponen en evidencia como a medida que avanza en el tiempo el periodo de consolidación y progresa la maduración del hueso regenerado, las fibras colágenas van perdiendo la orientación longitudinal al vector de distracción, que es predominante tras la distracción y primeras semanas de consolidación.

VII. CONCLUSIONES

1º.- Mediante la utilización de un distractor intraoral subperióstico ha sido posible obtener un aumento vertical predecible del reborde alveolar en un modelo de experimentación animal.

2º.- El patrón de densidad ósea radiológica, observado mediante radiología convencional a las 8 semanas de consolidación, fue bastante homogéneo, con una radiopacidad similar a la del hueso nativo.

3º.- Histológicamente, la mineralización de la cámara de distracción fue intensa en la mayoría de los especímenes.

4ª.- La distribución arquitectural de las fibras colágenas mostraban un patrón desordenado, característico del hueso primario en fase de maduración.

5ª.- La neoformación ósea se realizó mediante un mecanismo directo de osificación intramembranosa.

6ª.- El hueso neoformado era inmaduro de tipo compuesto o de fibras paralelas, entremezclado con hueso inmaduro de tipo trenzado.

7ª.- La neoformación ósea obtenida tras 8 semanas de consolidación, presenta unas características histológicas idóneas para la retirada del distractor e inserción de implantes.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksoon AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986;1(1):11-25.
- 2.- Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC, Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res*. 1997;8(3):161-72.
- 3.- Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res*. 1996;7(4):329-36.
- 4.- Leonhardt A, Gröndahl K, Bergström C, Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(2):127-32.
- 5.- Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17:136-159.
- 6.- Peñarrocha M, Uribe R, García B, Martí E. Zygomatic implants using the sinus slot technique: clinical report of a patient series. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005 ;20(5):788-92.
- 7.- Misch CE, Steignga J, Barboza E, Misch-Dietsh F, Cianciola LJ, Kazor C. Short dental implants in posterior partial edentulism: a multicenter

retrospective 6-year case series study. J Periodontol. 2006;77(8):1340-7.

8.- Anitua E, Orive G. Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. J Periodontol. 2010;81(6):819-26.

9.- Testori T, Del Fabbro M, Feldman S, Vincenzi G, Sullivan D, Rossi R Jr, Anitua E, Bianchi F, Francetti L, Weinstein RL. A multicenter prospective evaluation of 2-months loaded Osseotite implants placed in the posterior jaws: 3-year follow-up results. Clin Oral Implants Res. 2002;13(2):154-61.

10.- Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. Int J Oral Maxillofac Implants. 1991;6(2):142-6.

11.- Jemt T, Häger P. Early complete failures of fixed implant-supported prostheses in the edentulous maxilla: a 3-year analysis of 17 consecutive cluster failure patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2006;8(2):77-86.

12.- Snauwaert K, Duyck J, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. Time dependent failure rate and marginal bone loss of implant supported prostheses: a 15-year follow-up study. Clin Oral Investig. 2000; 4(1):13-20.

13.- Lorenzetti M, Mozzati M, Campanino PP, Valente G. Bone augmentation of the inferior floor of the maxillary sinus with

autogenous bone or composite bone grafts: a histologic-histomorphometric preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(1):69-76.

14.- Khoury F. Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: a 6-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(4):557-64.

15.- Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(3):339-45.

16.- Velich N, Németh Z, Tóth C, Szabó G. Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg*. 2004;15(1):38-41.

17.- Fugazzotto PA, Vlassis J. Report of 1633 implants in 814 augmented sinus areas in function for up to 180 months. *Implant Dent*. 2007;16(4):369-78.

18.- Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A. Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1998;18(1):8-23.

19.- Jensen J, Reiche-Fischel O, Sindet-Pedersen S. Nerve transposition and implant placement in the atrophic posterior mandibular alveolar ridge. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52(7):662-8.

- 20.- Rosenquist B. Fixture placement posterior to the mental foramen with transpositioning of the inferior alveolar nerve. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1992;7(1):45-50.
- 21.- Friberg B, Ivanoff CJ, Lekholm U. Inferior alveolar nerve transposition in combination with Brånemark implant treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1992;12(6):440-9.
- 22.- Chiapasco M, Consolo U, Bianchi A, Ronchi P. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a multicenter prospective study on humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19(3):399-407.
- 23.- Verhoeven JW, Ruijter J, Cune MS, Terlouw M, Zoon M. Onlay grafts in combination with endosseous implants in severe mandibular atrophy: one year results of a prospective, quantitative radiological study. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11(6):583-94.
- 24.- Vermeeren JJ, Wismeijer D, van Waas MA. One-step reconstruction of the severely resorbed mandible with onlay bone grafts and endosteal implants. A 5-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996;25(2):112-5.
- 25.- Adell R, Lekholm U, Gröndahl K, Brånemark PI, Lindström J, Jacobsson M. Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990;5(3):233-46.
- 26.- van der Meij EH, Blankestijn J, Berns RM, Bun RJ, Jovanovic A, Onland JM, Schoen J. The combined use of two endosteal implants and

iliac crest onlay grafts in the severely atrophic mandible by a modified surgical approach. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(2):152-7.

27.- Donovan MG, Dickerson NC, Hanson LJ, Gustafson RB. Maxillary and mandibular reconstruction using calvarial bone grafts and Branemark implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(6):588-94.

28.- Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G. Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clin Oral Implants Res.* 1999;10(4):278-88.

29.- Jemt T, Lekholm U. Measurements of buccal tissue volumes at single-implant restorations after local bone grafting in maxillas: a 3-year clinical prospective study case series. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(2):63-70.

30.- Raghoobar GM, Batenburg RH, Meijer HJ, Vissink A. Horizontal osteotomy for reconstruction of the narrow edentulous mandible. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(1):76-82.

31.- Bilbao A. Regeneración del proceso alveolar.: Distracción ósea. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2002;24:298-303.

32.- Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney EB. Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995;10(1):23-31.

- 33.- Tinti C, Parma-Benfenati S, Polizzi G. Vertical ridge augmentation: what is the limit? *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996;16(3):220-9.
- 34.- Simion M, Jovanovic SA, Tinti C, Benfenati SP. Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12(1):35-45.
- 35.- Chiapasco M, Romeo E, Casentini P, Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 1-3-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(1):82-95.
- 36.- Rasmusson L, Meredith N, Kahnberg KE, Sennerby L. Effects of barrier membranes on bone resorption and implant stability in onlay bone grafts. An experimental study. *Clin Oral Implants Res*. 1999;10(4):267-77.
- 37.- Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(238):249-81.
- 38.- Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(239):263-85.

- 39.- Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ Jr. Mandibular lengthening by gradual distraction. Preliminary report. *Plast Reconstr Surg.* 1973;51(5):506-8.
- 40.- McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(1):1-8.
- 41.- Molina F, Ortiz Monasterio F. Mandibular elongation and remodeling by distraction: a farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96(4):825-40.
- 42.- Carls FR, Sailer HF. Seven years clinical experience with mandibular distraction in children. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998;26(4):197-208.
- 43.- Block MS, Chang A, Crawford C. Mandibular alveolar ridge augmentation in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(3):309-14.
- 44.- Chin M, Toth BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(1):45-53.
- 45.- Gaggl A, Schultes G, Regauer S, Kärcher H. Healing process after alveolar ridge distraction in sheep. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(4):420-9.
- 46.- Block MS, Gardiner D, Almerico B, Neal C. Loaded hydroxylapatite-coated implants and uncoated titanium-threaded implants in

distracted dog alveolar ridges. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(6):676-85.

47.- Zhao Y, Liu Y, Liu B, Zhang Y, Jia Z, Wang L, Kong L. Bone healing process around distraction implants following alveolar distraction osteogenesis: a preliminary experimental study in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(5):523-33.

48.- Block MS, Almerico B, Crawford C, Gardiner D, Chang A. Bone response to functioning implants in dog mandibular alveolar ridges augmented with distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(3):342-51.

49.- Oda T, Sawaki Y, Ueda M. Alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis using titanium implants: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28(2):151-6.

50.- Oda T, Sawaki Y, Ueda M. Experimental alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis using a simple device that permits secondary implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(1):95-102.

51.- Cano J, Campo J, Gonzalo JC, Bascones A. Consolidation period in alveolar distraction: a pilot histomorphometric study in the mandible of the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(3):380-91.

52.- Takeuchi S, Matsuo A, Chiba H. Beneficial role of periosteum in distraction osteogenesis of mandible: its preservation prevents the external bone resorption. *Tohoku J Exp Med.* 2010;220(1):67-75.

- 53.- Urbani G, Lombardo G, Santi E, Consolo U. Distraction osteogenesis to achieve mandibular vertical bone regeneration: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1999;19(4):321-31.
- 54.- Millesi-Schobel GA, Millesi W, Glaser C, Watzinger F, Klug C, Ewers R. The L-shaped osteotomy for vertical callus distraction in the molar region of the mandible: a technical note. *J Craniomaxillofac Surg*. 2000;28(3):176-80.
- 55.- Razdolsky Y, Dessner S. Aplicación clínica del distractor dentosoportado ROD5 para la distracción de la cresta alveolar. *Rev Esp Odontoestomatológica de Implantes* 2000; 8(3):173-178.
- 56.- Gaggl A, Schultes G, Kärcher H. Distraction implants: a new operative technique for alveolar ridge augmentation. *J Craniomaxillofac Surg*. 1999;27(4):214-21.
- 57.- Gaggl A, Schultes G, Kärcher H. Vertical alveolar ridge distraction with prosthetic treatable distractors: a clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(5):701-10.
- 58.- Consolo U, Bertoldi C, Urbani G, Zaffe D. Clinical evaluation, radiologic and histologic analysis in mandibular alveolar distraction procedures. Preliminary study. *Minerva Stomatol*. 2000;49(10):475-84.
- 59.- Raghoobar GM, Heydenrijk K, Vissink A. Vertical distraction of the severely resorbed mandible. The Groningen distraction device. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2000;29(6):416-20.

- 60.- Klug CN, Millesi-Schobel GA, Millesi W, Watzinger F, Ewers R. Preprosthetic vertical distraction osteogenesis of the mandible using an L-shaped osteotomy and titanium membranes for guided bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(11):1302-8.
- 61.- McAllister BS. Histologic and radiographic evidence of vertical ridge augmentation utilizing distraction osteogenesis: 10 consecutively placed distractors. *J Periodontol.* 2001;72(12):1767-79.
- 62.- Rachmiel A, Srouji S, Peled M. Alveolar ridge augmentation by distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(6):510-7.
- 63.- Uckan S, Dolanmaz D, Kalayci A, Cilasun U. Distraction osteogenesis of basal mandibular bone for reconstruction of the alveolar ridge. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40(5):393-6.
- 64.- Uckan S, Haydar SG, Dolanmaz D. Alveolar distraction: analysis of 10 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(5):561-5.
- 65.- Zaffe D, Bertoldi C, Palumbo C, Consolo U. Morphofunctional and clinical study on mandibular alveolar distraction osteogenesis. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(5):550-7.
- 66.- García A, Somoza M, Gándara P, Lopez J. Minor complications arising in alveolar distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:496-501.
- 67.- Jensen OT, Cockrell R, Kuhike L, Reed C. Anterior maxillary alveolar distraction osteogenesis: a prospective 5-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002;17(1):52-68.

- 68.- Raghoobar GM, Liem RS, Vissink A. Vertical distraction of the severely resorbed edentulous mandible: a clinical, histological and electron microscopic study of 10 treated cases. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(5):558-65.
- 69.- Feichtinger M, Gaggl A, Schultes G, Kärcher H. Evaluation of distraction implants for prosthetic treatment after vertical alveolar ridge distraction: a clinical investigation. *Int J Prosthodont.* 2003;16(1):19-24.
- 70.- Chiapasco M, Consolo U, Bianchi A, Ronchi P. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a multicenter prospective study on humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19(3):399-407.
- 71.- García A, SomozaM, Gándara P, López J. Alveolar ridge osteogenesis using 2 intraosseous distractors: uniform and nonuniform distraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:1510-1512.
- 72.- Mazzonetto R, Allais de Maurette M. Radiographic evaluation of alveolar distraction osteogenesis: analysis of 60 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(12):1708-11.
- 73.- Block MS, Baughman DG. Reconstruction of severe anterior maxillary defects using distraction osteogenesis, bone grafts, and implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(3):291-7.
- 74.- Peñarrocha-Diago M, Gómez-Adrián MD, García-García A, Camacho-Alonso F, Rambla-Ferrer J. Vertical mandibular alveolar bone

distraction and dental implant placement: a case report. *J Oral Implantol.* 2006;32(3):137-41.

75.- Consolo U, Bertoldi C, Zaffe D. Intermittent loading improves results in mandibular alveolar distraction osteogenesis. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(2):179-87.

76.- Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2-4-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(4):432-40.

77.- Nosaka Y, Tsunokuma M, Hayashi H, Kakudo K. Placement of implants in distraction osteogenesis: a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(2):185-92.

78.- Nosaka Y, Kitano S, Wada K, Komori T. Endosseous implants in horizontal alveolar ridge distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002;17(6):846-53.

79.- Nosaka Y, Kobayashi M, Kitano S, Komori T. Horizontal alveolar ridge distraction osteogenesis in dogs: radiographic and histologic studies. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20(6):837-42.

80.- Watzek G, Zechner W, Crismani A, Zauza K. A distraction abutment system for 3-dimensional distraction osteogenesis of the alveolar process: technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(5):731-7.

81.- Horiuchi K, Uchida H, Yamamoto K, Hatano N. Anteroinferior distraction of the atrophic subtotal maxillary alveolus for implant

placement: a case report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17(3):416-23.

82.- Cho BC, Seo MS, Baik BS. Distraction osteogenesis after membranous bone onlay grafting in a dog model. J Oral Maxillofac Surg. 2001;59(9):1025-33.

83.- Cope JB, Samchukov ML, Muirhead DE. Distraction osteogenesis and histogenesis in beagle dogs: the effect of gradual mandibular osteodistraction on bone and gingiva. J Periodontol. 2002;73(3):271-82.

84.- Martínez-González JM, Barona C, Blanco L, del Canto M, Fernández-Tresguerres I. Estudio a través de la ortopantomografía de las posibilidades de demanda social en implantología avanzada. Profesión Dental 1998;14:24-28.

85.- Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. Implant Dent. 1992;1(1):11-21.

86.- Aronson J. Experimental and clinical experience with distraction osteogenesis. Cleft Palate Craniofac J. 1994 Nov;31(6):473-81.

87.- Aronson J, Shen X. Experimental healing of distraction osteogenesis comparing metaphyseal with diaphyseal sites. Clin Orthop Relat Res. 1994;(301):25-30.

- 88.- Smith SW, Sachdeva RC, Cope JB. Evaluation of the consolidation period during osteodistraction using computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(3):254-63.
- 89.- Cope JB, Samchukov ML. Mineralization dynamics of regenerate bone during mandibular osteodistraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(3):234-42.
- 90.- Cope JB, Samchukov ML. Regenerate bone formation and remodeling during mandibular osteodistraction. *Angle Orthod.* 2000;70(2):99-111.
- 91.- Sawaki Y, Ohkubo H, Yamamoto H, Ueda M. Mandibular lengthening by intraoral distraction using osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11(2):186-93.
- 92.- Chiapasco M, Lang NP, Bosshardt DD. Quality and quantity of bone following alveolar distraction osteogenesis in the human mandible. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(4):394-402.
- 93.- Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. 1904. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(301):4-9.
- 94.- Abbott LC. The operative lengthening of the tibia and fibula. *J Bone Joint Surg.* 1927;9:128-152.
- 95.- Michieli S, Miotti B. Lengthening of mandibular body by gradual surgical-orthodontic distraction. *J Oral Surg.* 1977;35(3):187-92.

- 96.- Karp NS, McCarthy JG, Schreiber JS, Sissons HA, Thorne CH. Membranous bone lengthening: a serial histological study. *Ann Plast Surg.* 1992;29(1):2-7.
- 97.- Martínez-González JM, Cano J, Gonzalo JC, Donado A, Rivero JC. Distracción alveolar histogénica I: Fundamentos básicos y factores condicionantes. *Archivos Odontoestomatología* 2002;18(1):9-18.
- 98.- Mehrara BJ, Rowe NM, Steinbrech DS, Dudziak ME, Saadeh PB, McCarthy JG, Gittes GK, Longaker MT. Rat mandibular distraction osteogenesis: II. Molecular analysis of transforming growth factor beta-1 and osteocalcin gene expression. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(2):536-47.
- 99.- Rauch F, Lauzier D, Croteau S, Travers R, Glorieux FH, Hamdy R. Temporal and spatial expression of bone morphogenetic protein-2, -4, and -7 during distraction osteogenesis in rabbits. *Bone.* 2000;27(3):453-9.
- 100.- Rauch F, Lauzier D, Travers R, Glorieux F, Hamdy R. Effects of locally applied transforming growth factor-beta1 on distraction osteogenesis in a rabbit limb-lengthening model. *Bone.* 2000;26(6):619-24.
- 101.- Li G, Berven S, Simpson H, Triffitt JT. Expression of BMP-4 mRNA during distraction osteogenesis in rabbits. *Acta Orthop Scand.* 1998;69(4):420-5.

- 102.- Krocze A, Park J, Birkholz T, Neukam FW, Wiltfang J, Kessler P. Effects of osteoinduction on bone regeneration in distraction: results of a pilot study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010;38(5):334-44.
- 103.- Mofid MM, Inoue N, Atabey A, Marti G, Chao EY, Manson PN, Vander Kolk CA. Callus stimulation in distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(5):1621-9.
- 104.- Lazar FC, Klesper B, Carls P, Siessegger M, Hidding J, Zoeller J. Callusmassage. A new treatment modality for non-unions of the irradiated mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(2):202-7.
- 105.- Nocini PF, Albanese M, Wangerin K, Fior A, Trevisiol L, Kretschmer W. Distraction osteogenesis of the mandible: evaluation of callus distraction by B-scan ultrasonography. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(5):286-91.
- 106.- Aronson J, Harrison BH, Stewart CL, Harp JH Jr. The histology of distraction osteogenesis using different external fixators. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(241):106-16.
- 107.- Aronson J, Good B, Stewart C, Harrison B, Harp J. Preliminary studies of mineralization during distraction osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(250):43-9.
- 108.- Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70(4):543-9.
- 109.- Karp NS, Thorne CH, McCarthy JG, Sissons HA. Bone lengthening in the craniofacial skeleton. *Ann Plast Surg.* 1990;24(3):231-7.

- 110.- Komuro Y, Takato T, Harii K, Yonemara Y. The histologic analysis of distraction osteogenesis of the mandible in rabbits. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94(1):152-9.
- 111.- Aronson J, Shen XC, Skinner RA, Hogue WR, Badger TM, Lumpkin CK Jr. Rat model of distraction osteogenesis. *J Orthop Res.* 1997;15(2):221-6.
- 112.- Aparicio C, Jensen OJ. Ostedistracción alveolar previa a la colocación de implantes osteointegrados: bases fisiológicas y descripción de la técnica. *Archivos Odontoestomatología* 1998;14(10):563-574.
- 113.- Kessler P, Neukam FW, Wiltfang J. Effects of distraction forces and frequency of distraction on bony regeneration. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2005;43(5):392-8.
- 114.- Tavakoli K, Walsh WR, Bonar F, Smart R, Wulf S, Poole MD. The role of latency in mandibular osteodistraktion. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998;26(4):209-19.
- 115.- Tavakoli K, Yu Y, Shahidi S, Bonar F, Walsh WR, Poole MD. Expression of growth factors in the mandibular distraction zone: a sheep study. *Br J Plast Surg.* 1999;52(6):434-9.
- 116.- Hu J, Tang Z, Wang D, Buckley MJ. Changes in the inferior alveolar nerve after mandibular lengthening with different rates of distraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(9):1041-5.
- 117.- Salmerón JI, Riba F. Distracción alveolar. *Gaceta Dental* 2004;150:52-61.

- 118.- Stucki-McCormick SU, Fox R, Mizrahi R. Transport distraction: mandibular reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1999;7(1):65-83.
- 119.- White SH, Kenwright J. The timing of distraction of an osteotomy. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72(3):356-61.
- 120.- White SH, Kenwright J. The importance of delay in distraction of osteotomies. *Orthop Clin North Am.* 1991;22(4):569-79.
- 121.- De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi-Brivio L, Trivella G. Limb lengthening by callus distraction (callotaxis). *J Pediatr Orthop.* 1987;7(2):129-34.
- 122.- Kawamura B, Hosono S, Takahashi T, Yano T, Kobayashi Y, Shibata N, Shinoda Y. Limb lengtening by means of subcutaneous osteotomy. Experimental and clinical studies. *J Bone Joint Surg Am.* 1968;50(5):851-78.
- 123.- Troulis MJ, Glowacki J, Perrott DH, Kaban LB. Effects of latency and rate on bone formation in a porcine mandibular distraction model. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(5):507-13
- 124.- Saulacic N, Iizuka T, Martin MS, Garcia AG. Alveolar distraction osteogenesis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(1):1-7.
- 125.- Farhadieh RD, Gianoutsos MP, Dickinson R, Walsh WR. Effect of distraction rate on biomechanical, mineralization, and histologic properties of an ovine mandible model. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(3):889-95.

126. Meyer U, Meyer T, Wiesmann HP, Stratmann U, Kruse-Lösler B, Maas H, Joos U. The effect of magnitude and frequency of interfragmentary strain on the tissue response to distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(11):1331-9.
- 127.- Meyer U, Meyer T, Vossians J, Joos U. Decreased expression of osteocalcin and osteonectin in relation to high strains and decreased mineralization in mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999;27(4):222-7.
- 128.- Stewart KJ, Loeff GO, White SA, Bonar SF, Walsh WR, Smart RC, Poole MD. Mandibular distraction osteogenesis: a comparison of distraction rates in the rabbit model. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998;26(1):43-9.
- 129.- Kessler PA, Merten HA, Neukam FW, Wiltfang J. The effects of magnitude and frequency of distraction forces on tissue regeneration in distraction osteogenesis of the mandible. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(1):171-80.
- 130.- Robiony M, Polini F, Costa F, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(6):630-5.
- 131.- Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(250):8-26.

- 132.- Fischgrund J, Paley D, Suter C. Variables affecting time to bone healing during limb lengthening. Clin Orthop Relat Res. 1994;(301):31-7.
- 133.- Saulacic N, Gándara P, Somoza M, García A. Distracción osteogénica del reborde alveolar: revisión de la literatura. Med Oral 2004;9:321-7.
- 134.- Kawamoto K, Kim WC, Tsuchida Y, Tsuji Y, Fujioka M, Horii M, Mikami Y, Tokunaga D, Kubo T. Effects of alternating current electrical stimulation on lengthening callus. J Pediatr Orthop B. 2005;14(4):299-302.
- 135.- Hagiwara T, Bell WH. Effect of electrical stimulation on mandibular distraction osteogenesis. J Craniomaxillofac Surg. 2000;28(1):12-9.
- 136.- Chan CW, Qin L, Lee KM, Zhang M, Cheng JC, Leung KS. Low intensity pulsed ultrasound accelerated bone remodeling during consolidation stage of distraction osteogenesis. J Orthop Res. 2006;24(2):263-70.
- 137.- Tekin U, Tüz HH, Onder E, Ozkaynak O, Korkusuz P. Effects of alendronate on rate of distraction in rabbit mandibles. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(10):2042-9.
- 138.- Rachmiel A, Aizenbud D, Peled M. Enhancement of bone formation by bone morphogenetic protein-2 during alveolar distraction: an experimental study in sheep. J Periodontol. 2004;75(11):1524-31.

- 139.- Hibi H, Yamada Y, Kagami H, Ueda M. Distraction osteogenesis assisted by tissue engineering in an irradiated mandible: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21(1):141-7.
- 140.- Aronson J, Gao GG, Shen XC, McLaren SG, Skinner RA, Badger TM, Lumpkin CK Jr. The effect of aging on distraction osteogenesis in the rat. *J Orthop Res*. 2001;19(3):421-7.
- 141.- Currey JD, Foreman J, Laketić I, Mitchell J, Pegg DE, Reilly GC. Effects of ionizing radiation on the mechanical properties of human bone. *J Orthop Res*. 1997;15(1):111-7.
- 142.- Dudziak ME, Saadeh PB, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Greenwald JA, Gittes GK, Longaker MT. The effects of ionizing radiation on osteoblast-like cells in vitro. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106(5):1049-61.
- 143.- Dare A, Hachisu R, Yamaguchi A, Yokose S, Yoshiki S, Okano T. Effects of ionizing radiation on proliferation and differentiation of osteoblast-like cells. *J Dent Res*. 1997;76(2):658-64.
- 144.- Gantous A, Phillips JH, Catton P, Holmberg D. Distraction osteogenesis in the irradiated canine mandible. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93(1):164-8.
- 145.- Kessler P, Wiltfang J, Neukam FW. A new distraction device to compare continuous and discontinuous bone distraction in mini-pigs: a preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg*. 2000;28(1):5-11.
- 146.- Chiapasco M, Brusati R, Galioto S. Distraction osteogenesis of a fibular revascularized flap for improvement of oral implant positioning

in a tumor patient: a case report. J Oral Maxillofac Surg. 2000;58(12):1434-40.

147.- López-Quilez J, Garcés S, Trapote S, Paterna E, Cáceres E, Martínez-González JM. Distracción ósea en el maxilar sobre injerto de cresta iliaca previo y rehabilitación con implantes: a propósito de un caso. Dental Practice 2010;1:30-34.

148.- Rowe NM, Mehrara BJ, Dudziak ME, Steinbreck DS, Mackool RJ, Gittes GK, McCarthy JG, Longaker MT. Rat mandibular distraction osteogenesis: Part I. Histologic and radiographic analysis. Plast Reconstr Surg. 1998;102(6):2022-32.

149.- Warren SM, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Paccione MF, Greenwald JA, Spector JA, Longaker MT. Rat mandibular distraction osteogenesis: part III. Gradual distraction versus acute lengthening. Plast Reconstr Surg. 2001;107(2):441-53.

150.- Califano L, Cortese A, Zupi A, Tajana G. Mandibular lengthening by external distraction: an experimental study in the rabbit. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52(11):1179-83.

151.- Karaharju-Suvanto T, Karaharju EO, Ranta R. Mandibular distraction. An experimental study on sheep. J Craniomaxillofac Surg. 1990;18(6):280-3.

152.- Karaharju-Suvanto T, Peltonen J, Kahri A, Karaharju EO. Distraction osteogenesis of the mandible. An experimental study on sheep. Int J Oral Maxillofac Surg. 1992;21(2):118-21.

153.- Yasui N, Sato M, Ochi T, Kimura T, Kawahata H, Kitamura Y, Nomura S. Three modes of ossification during distraction osteogenesis in the rat. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(5):824-30.

154.- Li G, Simpson AH, Triffitt JT. The role of chondrocytes in intramembranous and endochondral ossification during distraction osteogenesis in the rabbit. *Calcif Tissue Int.* 1999;64(4):310-7.